KARDIOVASKULÄRE RISIKOFAKTOREN BEI ADIPOSITAS UNTER SPEZIELLER BERÜCKSICHTIGUNG DES HDL-CHOLESTERINS

CLAUDIA DAWEKE

1980

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536528_0011

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik E
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. H. Zimmermann

Kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Adipositas unter spezieller Berücksichtigung des HDL-Cholesterins

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Claudia Daweke

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen
Fakultät der Universität
Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. Berchtold

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Kuhn

Inhaltsverzeichnis

		Seite
	Zusammenfassung	1
I.	Einleitung	3
II.	Patienten und Methoden	13
	Patienten	13
	Untersuchungsgang und Methoden	13
	Statistik	17
III.	Ergebnisse	19
IV.	Diskussion	33
	Tabellen	40
	Abbildungen	56
	Literaturverzeichnis	65
	Danksagung	77
	Lebenslauf	78

Zusammenfassung

Um Kenntnisse über den Einfluß von Körpergewicht und Alter auf das kardiovaskuläre Risiko zu erlangen, wurden 1.332 adipöse Patienten (344 Männer mit einem mittleren Broca von 1,46 ± 0,23 und einem mittleren Alter von 36 ± 13 Jahren, 988 Frauen mit einem mittleren Broca von 1,67 ± 0,30 und einem mittleren Alter von 37 ± 13 Jahren) in der Übergewichtigen-Ambulanz der medizinischen Klinik E der Universität Düsseldorf auf anerkannte kardiovaskuläre Risikofaktoren untersucht. Außerdem wurden die Serumkonzentrationen des Insulins und das HDL-Cholesterin mittels der Fällungsmethode mit $MnCl_2$ und Heparin bestimmt; LDL-Cholesterin und VLDL-Cholesterin wurden rechnerisch ermittelt.

Nur 9,4 % der adipösen Patienten waren ohne Risikofaktor, doch waren diese signifikant weniger adipös und jünger als die Patienten mit Risikofaktoren. Als häufigster Risikofaktor erwies sich im Gesamtkollektiv die diastolische Hypertonie mit ca. 68 %, gefolgt von der systolischen Hypertonie mit 56 %, der Glukosetoleranzstörung mit 55 %, der Hypertriglyceridämie mit 31 %, der Hyperurikämie mit 19 % und der Hypercholesterinämie mit 18 %. Die Häufigkeit der einzelnen Risikofaktoren war bei Männern und Frauen unterschiedlich, und die Männer waren in einem noch höheren Prozentsatz (95,5 %) mit Risikofaktoren belastet als die Frauen (89 %). Auch trat bei den Männern überwiegend eine Häufung von 3 bis 5 Risikofaktoren auf, bei den Frauen von 1 bis 3 Risikofaktoren.

Das HDL-Cholesterin war bei den adipösen Patienten niedriger (51 ± 15 mg/dl) als bei normalgewichtigen Kontrollen (n = 36, 57 ± 14 mg/dl). Frauen hatten sowohl bei Patienten als auch Kontrollpersonen höhere HDL-Cholesterin-Werte als Männer.

Das HDL-Cholesterin korrelierte negativ mit den Triglyceriden, dem LDL-Cholesterin und der Harnsäure. Es bestand keine Korrelation zum Gesamtcholesterin.

Die Korrelationen der einzelnen Stoffwechselparameter mit dem relativen Gewicht und dem Alter waren bei Männern und Frauen unterschiedlich ausgeprägt. Für beide Geschlechter bestanden Korrelationen zwischen dem relativen Gewicht und den Blutdruckwerten sowie dem Insulin. Mit dem Alter korrelierten positiv die Werte für den Blutdruck, die Blutglukose, das Cholesterin und die Triglyceride und negativ das Insulin. Bei den Frauen fand sich außerdem eine negative Korrelation zwischen dem Broca-Index und dem HDL-Cholesterin. Aus der partiellen Korrelationsanalyse geht hervor, daß die Korrelationen der Parameter mit dem Alter zahlreicher und stärker sind als die mit dem relativen Gewicht.

Insgesamt konnte gezeigt werden, daß die adipösen Patienten eine hohe Prävalenz von kardiovaskulären Risikofaktoren hatten. Sie wiesen gegenüber den Kontrollpersonen ein erniedrigtes HDL-Cholesterin auf, das bei den weiblichen Patienten übergewichtsabhängig war. Diese Beziehung zwischen Übergewicht und HDL-Cholesterin war bei den adipösen Männern nicht vorhanden.

I. Einleitung

Der Zusammenhang zwischen Adipositas und kardiovaskulärem Risiko ist seit langem Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Schon zu Beginn dieses Jahrhunderts wurden besonders von Versicherungsgesellschaften fettsüchtige Personen auf ihre möglicherweise erhöhte Morbidität und Mortalität hin studiert (Medico-Actuarial Mortality Investigation, 1912; Medical Impairment Study, 1931; Build and blood pressure study, 1959). Aus diesen Arbeiten geht in einer Zusammenfassung von DONALD (1973) hervor, daß Adipöse ohne zusätzliche Krankheiten eine Exzeßmortalität an koronarer Herzkrankheit von 40 % zeigten. Diese Anfälligkeit Adipöser für kardiovaskuläre Erkrankungen führte zu umfangreichen Forschungen über die möglichen ursächlichen Faktoren des erhöhten Risikos. Als Beispiel einer solchen Untersuchung sei die Framingham-Studie angeführt, die 1949 begann, und in die zu Beginn 5209 herzgesunde Männer und Frauen im Alter von 20 bis 59 Jahren einbezogen wurden. Nach 6 Jahren Verlaufsbeobachtung bestätigte sich, daß ein erhöhter Blutdruck und Hypercholesterinämie als Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit zu werten sind. Heute sind Hypertonie, Glukosetoleranzstörung, Hypertriglyceridämie, Hypercholesterinämie und Hyperurikämie anerkannte Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit.

Aus einer Düsseldorfer Studie über kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Adipositas (DOHSE 1977; BERCHTOLD et al. 1977) geht hervor, daß unter den 444 einbezogenen Patienten nur 12 % frei von allen oben genannten Risikofaktoren waren. Angesichts dieses Ergebnisses verliert die Frage, ob die Adipositas selbst ein primärer oder ein sekundärer Risikofaktor ist, an wissenschaftlicher Relevanz.

Schon 1951 postulierte BARR und wenig später NIKKILÄ (1953), daß eine absolute Verminderung des HDL-Cholesterins das auffallendste Merkmal bei Arteriosklerosepatienten sei. Diese Ergebnisse gerieten dann lange in Vergessenheit, bis 1975 MILLER und MILLER ebenfalls einen Zusammenhang zwischen erniedrigtem Plasma-HDL und der Entwicklung von Arteriosklerose beschrieben. Sie fanden eine negative Korrelation zwischen dem Körper-Cholesterol-Pool und der Höhe des HDL-Cholesterins. Dadurch wurde das HDL als "Schutzfaktor für die koronare Herzkrankheit" in den Mittelpunkt des Interesses gerückt.

Das HDL-Cholesterin oder α-Cholesterin stellt etwa 20 - 25 % des Gesamtcholesterins dar und ist Bestandteil der High-density-lipoprotein-Fraktion. Die HDL-Partikel bestehen außerdem etwa zu 30 % aus Phospholipiden und zu 50 % aus Apoproteinen, hauptsächlich den Apoproteinen AI und AII.

Mittels der Ultrazentrifuge kann es weiter unterteilt werden in HDL_2 und HDL_3. Die Bedeutung dieser Untergruppen ist im Einzelnen noch nicht bekannt, doch beschrieben GOFMAN et al. (1966), daß bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit der verminderte HDL-Spiegel besonders durch eine Abnahme des HDL_2-Cholesterins zustande kommt. Entsprechend ist das bei postpubertären Frauen gegenüber Männern erhöhte HDL (LEWIS et al. 1974; MJOS et al. 1977) vor allem auf eine Erhöhung des HDL_2-Anteils zurückzuführen (BARCLAY et al. 1963; KOSTNER et al. 1972).

Epidemiologische Studien haben gezeigt, daß Populationen mit hohen HDL-Spiegeln ein geringeres Risiko für die koronare Herzkrankheit aufweisen als Populationen mit niedrigen HDL-Spiegeln. Das HDL-Cholesterin ist bei Frauen, unabhängig von der Rasse, um etwa 10 mg/dl höher als bei den Männern der jeweiligen Bevölkerungsgruppe (CASTELLI et al. 1977), was mit der niedrigeren Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei Frauen übereinstimmt. Eskimos haben bei einer niedrigen Prävalenz von koronarer Herzkrankheit hohe HDL-Cholesterin-Spiegel (BANG et al. 1971). Auch in der schwarzen Bevölkerung von West-Transvaal, die frei von koronarer Herzkrankheit ist, konnte ein hohes HDL-Cholesterin gefunden werden, wobei auffiel, daß die HDL-Werte nicht wie in der weißen Rasse bei Erwachsenen gegenüber Jugendlichen niedriger

waren, sondern nahezu konstant blieben (WALKER et al. 1978). Auf der anderen Seite konnte man bei den Maori-Frauen die höchste Mortalität an koronarer Herzkrankheit und die niedrigsten HDL-Cholesterin-Spiegel feststellen (STANHOPE et al. 1977). Auch die von GLUECK beschriebene überdurchschnittliche Lebenserwartung bei Personen mit Hyper-α-lipoproteinämie und Hypo-β-lipoproteinämie (GLUECK et al. 1975 und 1976) unterstützt die Schutzmechanismus-Hypothese für HDL und belegt die bekannte atherogene Wirkung des LDL (MARX 1976).

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und anderen vaskulären Erkrankungen konnten in vielen Studien signifikant erniedrigte HDL-Cholesterin-Werte gegenüber Normalpersonen gefunden werden. Die "Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study" (CASTELLI et al. 1977) mit 6859 Männern und Frauen aus fünf unterschiedlichen Populationen weißer, schwarzer und japanischer Abstammung findet eine für alle untersuchten Gruppen geltende Erniedrigung des HDL bei Personen mit koronarer Herzkrankheit gegenüber Normalpersonen. Das Gleiche beschrieben ALBERS et al. (1978) bei 90 männlichen Herzinfarkt-Patienten.

Die absolute Differenz der HDL-Werte war dabei sehr gering, etwa 3 - 4 mg/dl (Phenotyping Study), jedoch signifikant, und zwar sowohl für Patienten, die bereits einen Infarkt erlitten hatten,

als auch für die mit Angina pectoris.

Darüber hinaus haben sich prospektive Studien mit der Frage beschäftigt, ob ein bestimmtes Plasmalipid- bzw. Lipoproteinmuster als Prädiktor für ein späteres Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen dienen kann. Zum Beispiel untersuchte die Framingham-Studie (GORDON et al. 1977) zwischen 1969 und 1971 2.815 Personen im Alter von 49 bis 82 Jahren, von denen 142 in den folgenden Jahren eine koronare Herzkrankheit entwickelten. Als stärkster Risikofaktor erwies sich bei diesen Personen das HDL-Cholesterin, während zwischen LDL-Cholesterin und koronarer Herzkrankheit eine schwächere Korrelation bestand als mit dem HDL-Cholesterin. Die Triglyceride waren nur bei den Frauen, und dann auch nur unter Nichtberücksichtigung der anderen Faktoren, mit koronarer Herzkrankheit korreliert, das Gesamtcholesterin dagegen in dieser Altersgruppe überhaupt nicht. Auch die Tromsø Heart Study (ISHIKAWA et al. 1978) bestätigte HDL-Cholesterin als wichtigsten Prädiktor für zukünftige koronare Herzkrankheit.

JENKINS et al. (1978) beurteilen bei 41 Patienten mittels Koronarangiographie das Ausmaß der Koronarsklerose und finden, daß von allen Lipoproteinen nur das HDL signifikant mit dem Grad der Koronarsklerose korreliert ist.

Eine Erniedrigung des HDL-Cholesterins bei Herzinfarkt-Patienten ist begleitet von einer Abnahme der Konzentration der HDL-Apoproteine AI und AII (ALBERS et al. 1978). Die Angaben über die relative Größe der Konzentrationserniedrigung von HDL-Cholesterin und Apoproteinen sind unterschiedlich. Nach BRADBY el al. (1978) sind die Abweichungen der Apoproteine bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit stärker als die des HDL-Cholesterins, die Tromsø Heart Study ergab das Gegenteil, HDL-Cholesterin als den stärkeren Faktor.

Das HDL-Cholesterin ist positiv korreliert mit dem Gesamtcholesterin (FULLER et al. 1978); (CASTELLI et al. 1977). Es bestehen aber negative Korrelationen zum Serumtriglyceridspiegel (CASTELLI et al. 1977; ALBERS et al. 1978; GORDON et al. 1977; FULLER et al. 1978), zum LDL-Cholesterin (CASTELLI et al. 1977; JENKINS et al. 1978) und zu den VLDL-Triglyceriden (JENKINS et al. 1978; LOGAN et al. 1978), was die Hypothese von der Schutzwirkung des HDL-Cholesterins stützt.

Die starke Assoziation zwischen koronarer Herzkrankheit und der Erniedrigung des HDL-Spiegels bleibt auch bei multivariater Analyse unter Berücksichtigung der Größen aller anderer Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit signifikant (CASTELLI et al. 1977). Entsprechend fanden die Autoren der Framingham-Studie, daß ein "Lipidprofil", das HDL-Cholesterin, Gesamtcholesterin

und Triglyceride umfaßt, den höchsten Wahrscheinlichkeitskoeffizienten für die Erfassung der koronaren Herzkrankheit hat (GORDON et al. 1977; KANNEL et al. 1979) und regen damit eine Aufnahme der HDL-Cholesterin-Bestimmung in das Programm der Standarduntersuchungen an.

Angesichts des heutigen Wissens um die Rolle des HDL-Cholesterins als Risikofaktor ist es natürlich von Interesse, ob es Möglichkeiten der therapeutischen Beeinflussung des HDL-Spiegels gibt. Die Kenntnisse darüber sind noch äußerst gering. Die Anwendung von Clofibrat bei normalen sowie hyperlipämischen (WILSON and LEES 1972) und Postinfarktpatienten (ENGER et al. 1978) ergab nur geringe Anstiege der HDL-Werte, die nicht signifikant waren. Nach Gewichtsreduktion sinken die Triglyceride und das VLDL-Cholesterin, während LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin ansteigen, das HDL-Cholesterin sogar um 68 % (WILSON and LEES 1972). Von LOSSONCZY et al. (1978) fanden unter einer Fischdiät mit Makrelen, die reich an Fett und besonders an ungesättigten Fettsäuren sind, ebenfalls einen leichten, aber nicht signifikanten HDL-Anstieg. HJERMANN et al. (1979) beschrieben in der Oslo-Studie einen signifikanten HDL-Anstieg nach einer vier Jahre eingehaltenen Diät, die weniger Fett durch eine Reduktion der gesättigten Fettsäuren und weniger Cholesterin, dafür aber mehr Kohlenhydrate als die Diät der Kontrollpersonen enthielt.

MAHLEY et al. (1978) stellten nach einer cholesterinreichen Diät mit Eiern eine höhere Verdrängung des LDL durch HDL an den Bindungsstellen von Fibroblasten fest. Bei Vegetariern, deren Diät wenig Fett, wenig Cholesterin und einen hohen P:S Ratio hat, fanden BURSLEM et al. (1978) zwar eine HDL-Cholesterinabnahme, fordern aber ein geringeres Risiko für Vegetarier aufgrund des erhöhten HDL-Cholesterin : LDL-Cholesterin-Quotienten. Eine kohlenhydratreiche Diät (80 - 90 % KH) senkt dagegen den HDL-Spiegel signifikant (WILSON and LEES 1972 ; BLUM et al. 1977).

Weitere Beeinflußungen des HDL-Spiegels kommen vor bei Frauen unter Östrogentherapie, hier sind die HDL-Spiegel erhöht (BRADLEY et al. 1978; GUSTAFSON et al. 1972). Außerdem findet man erhöhtes HDL bei Sportlern mit starker körperlicher Aktivität (ENGER et al. 1977; LOPEZ et al. 1974; WOOD et al. 1976) und bei Alkoholkonsum (GARRISON et al. 1978; BRADLEY et al. 1978; CASTELLI et al. 1977; JOHANSSON et al. 1969). Dagegen sind die HDL-Spiegel bei Rauchern erniedrigt (GARRISON et al. 1978; ARNTZENIUS et al. 1978; BRADLEY et al. 1978; ENGER et al. 1977; POZNER et al. 1970), ebenso bei Frauen, die Ovulationshemmer nehmen, insbesondere durch deren progestativen Anteil (ARNTZENIUS et al. 1978; BRADLEY et al. 1978).

Außer bei der koronaren Herzkrankheit selbst hat man in letzter Zeit bei einer Reihe von Zuständen und Erkrankungen mit bekannt hohem Risiko für die Entwicklung von koronarer Herzkrankheit erniedrigte HDL-Cholesterinwerte gefunden (BERCHTOLD, BERGER 1978). Dazu gehören z. B. die Hyperlipoproteinämien

II, IV und V (FREDRICKSON et al. 1972), der zerebrovaskuläre Insult (RÖSSNER et al. 1978), Urämie mit chronischer Hämodialyse und Zustand nach Nierentransplantation (BAGDADE et al. 1977; RAPOPORT et al. 1978) und der Diabetes mellitus (RECKLESS et al. 1978; KENNEDY et al. 1978; CALVERT et al. 1978). Bei Diabetikern ist der HDL-Spiegel möglicherweise mit der Güte der Einstellung assoziiert. CALVERT et al. (1978) stellten eine negative Korrelation zwischen HDL-Cholesterin und HbA_1, dessen Höhe als Maß für die Kontrolle des Diabetes angesehen wird, dar. Allerdings konnten KENNEDY et al. (1978) keine solche Korrelation finden. Patienten unter Sulfonylharnstofftherapie haben niedrigeres HDL-Cholesterin als solche, die mit Insulin oder Diät allein behandelt werden (CALVERT et al. 1978).

Zur Frage, ob auch die Adipositas mit einem erniedrigten HDL-Cholesterinspiegel einhergeht, gibt es zur Zeit noch kontroverse Ergebnisse. Eine negative Korrelation zwischen HDL-Cholesterin und dem Körpergewicht beschreiben RHOADS et al. (1976) in ihrer "Study of Hawaii Japanese Men" und LOGAN et al. (1978) in der "Edinburgh-Stockholm-Study", eine ebenfalls negative Korrelation zwischen Gewicht und sowohl dem HDL-Cholesterin als auch dem Apolipoprotein A I bestätigen AVOGARO et al. (1978). Auch in der Famingham-Study wird diese Korrelation erwiesen (GORDON et al. 1977). Dabei unterstreichen die Autoren dieser Studie den komplexen Zusammenhang zwischen Diabetes, Adipositas, niedrigem HDL-Cholesterin und koronarer Herzkrankheit bei Frauen.

WILSON and LEES (1972) nehmen zwar keine Stellung zur relativen Höhe des HDLs bei ihren übergewichtigen Patienten, erzielen aber einen Anstieg des HDLs um 68 % nach Gewichtsreduktion. Dagegen finden RÖSSNER und HALLBERG (1978) bei fettsüchtigen Patienten ein erniedrigtes HDL gegenüber einer Kontrollgruppe, das aber auch nach einer jejunoilealen Shuntoperation mit folgendem Gewichtsverlust nicht ansteigt. Auf der anderen Seite gibt es Autoren, die überhaupt keine Korrelation zwischen dem Körpergewicht und dem HDL-Spiegel darstellen konnten. Dies gilt für die Studie von ECKEL et al. (1978) an jugendlichen Diabetikern und von WIDHALM et al. (1978) an übergewichtigen Kindern. Auch die "Tromsø Heart Study" (FØRDE et al. 1978), die das HDL-Cholesterin in drei Bevölkerungsgruppen norwegischer, finnischer und lappländischer Abstammung untersucht, kann keine signifikante Korrelation zwischen relativem Körpergewicht und HDL-Cholesterin aufzeigen.

Diese bisher widersprüchlichen Ergebnisse gaben den Anlaß zu einer neuerlichen Prävalenzstudie an den Patienten der Düsseldorfer Fettsuchtambulanz, und es konnte im Gegensatz zu männlichen Patienten bei weiblichen Patienten eine Erniedrigung des HDL-Cholesterins gefunden werden.

II. Patienten und Methoden

Patienten

Von den 1.332 Patienten waren 344 Männer mit einem Durchschnittsalter von 36 ± 13 Jahren und einem mittleren Broca-Index von 1,46 ± 0,23. Die 988 Frauen hatten ein Durchschnittsalter von 37 ± 13 Jahren und einen mittleren Broca-Index von 1,67 ± 0,30. Die Kontrollgruppe bestand aus 36 normgewichtigen Personen, 16 Männern mit einem mittleren Alter von 32 ± 9 und 20 Frauen mit einem mittleren Alter von 31 ± 10 Jahren.

Untersuchungsgang und Methoden

Die Patienten wurden an der Übergewichtigen-Ambulanz der Medizinischen Klinik und Poliklinik E der Universität Düsseldorf in der Zeit von 1974 bis Mitte 1978 untersucht. Es wurden die Anamnese und der klinische Befund mit Messung von Größe und Gewicht erhoben. Die Größe wurde ohne Schuhe bestimmt, das Gewicht in leichter Oberbekleidung, ohne Schuhe. Das relative Gewicht wurde mit dem Broca-Index bestimmt (GRIES et al. 1976):

$$\text{Übergewicht} = \frac{\text{Tatsächliches Gewicht}}{\text{Normgewicht nach Broca}}$$

Normgewicht der Männer : Körpergröße - 100 in kg
Normgewicht der Frauen : Körpergröße - 100 in kg - 10 %

Der Blutdruck wurde am sitzenden Patienten nach Riva-Rocci gemessen. Die Manschette des Quecksilbermanometers war 18 cm breit und 42 cm lang, gemäß der Empfehlung der WHO (Genf 1959). Der diastolische Wert wurde beim deutlichen Leiserwerden der Korotkoffschen Töne abgelesen, gemäß den Empfehlungen der Kommission der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung (JAHNECKE 1974). Kriterien für Risikofaktoren wurden von HEYDEN (1974) übernommen und leicht abgeändert (Tab. 1). Dabei wurden in der vorgelegten Studie die systolische und diastolische Hypertonie wie zwei getrennte Risikofaktoren behandelt, so daß im Folgenden von sechs verschiedenen Risikofaktoren die Rede sein wird.

Für die Stoffwechseluntersuchungen wurden folgende Bestimmungen im Nüchternserum wenige Stunden nach Venenpunktion durchgeführt: Gesamtcholesterin: Bestimmung mit der Farbreaktion im enteiweißten Serum nach LIEBERMANN-BURCHARD (ZLATKIS et al. 1953).
Triglyceride: Enzymatische Bestimmung mit der Test-Kombination Boehringer, Mannheim.
Harnsäure: Bestimmung mit dem enzymatischen Farbtest der Biochemica-Test-Kombination, Boehringer, Mannheim.
Glukose-Toleranz: Der nüchterne Patient erhielt morgens 100 g Glukose in 400 ml Wasser aufgelöst, das innerhalb von 10 Minuten getrunken wurde. 2 Stunden nach Glukosetrunk wurde der Blutzucker kapillär mit der GOD-Perid-Methode (Boehringer, Mannheim) im Autoanalyzer der Firma Technicon bestimmt.
Insulin: (Vor der Messung der Insulinwerte wurden die Seren einige Wochen bei -20 ^{o} C aufbewahrt).

Radioimmunologische Bestimmungen mit dem Phadebas-Insulin-Test, Pharmica AG (nach WIDE und PORATH 1966).
Die Bestimmung des HDL-Cholesterins erfolgte in der Zeit von Oktober 1978 bis Februar 1979 in den bei - 20 ^{o} C aufbewahrten Nüchternseren.
Das Serum wurde jeweils kurz vor der Bestimmung aufgetaut. Die Isolierung des HDLs wurde durch Fällung der übrigen Lipoproteinfraktionen (LDL und VLDL) mit Hilfe von Manganchlorid und Heparin erreicht (BURSTEIN et al. 1970). 2 ml Serum wurden mit 0,1 ml $MnCl_2$ und 0,08 ml Heparin (Liquemin 25.000 Roche) versetzt und mit 3.000 Umdrehungen bei + 4 ^{o} C zwanzig Minuten lang zentrifugiert. Bei Triglyceridwerten von über 200 mg/dl wurde das Serum im Verhältnis 1 : 2 mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnt. Nach der Zentrifugation wurden 500 μl des Überstandes mit Isopropanol (Merck Art. 995) im Verhältnis 1 : 20 verdünnt und mit 8.000 Umdrehungen bei + 4 ^{o} C zehn Minuten lang zur Fällung des Proteinanteils zentrifugiert. Der Überstand wurde abpipettiert.

Die Bestimmung des HDL-Cholesterins wurde im Technicon-Autoanalyzer nach der technischen Anleitung von LEVINE und ZAK (1964) vorgenommen: Sie erfolgte photometrisch mit Hilfe eines Farbreagenz aus $FeCl_2$, konzentrierter H_2SO_4 (98 %ig Merck Art. 748), konzentrierter Essigsäure (100 %ig Merck 63 E) und Aqua dest. bei 520 Nanometer.

Die Auswertung des vom Schreiber registrierten Fluß-Diagramms erfolgte anhand von Cholesterin-Standardwerten (Merck Art. 24622 in entsprechenden Verdünnungen). Dabei wurden pro 5 - 10 Probendoppelwerten eine Standardkurve geschrieben.

Zur Qualitätskontrolle wurde täglich ein Pool-Serum mitgemessen. Aus den Werten für das Pool-Serum ergab sich für die Bestimmung ein Variationskoeffizient von rund 7,5 %.

Die Werte für LDL- und VLDL-Cholesterin (C) wurden rechnerisch ermittelt unter Verwendung der Formel (nach FRIEDEWALD et al. 1972):

$$C_{LDL} = C_{PLASMA} - C_{HDL} - \frac{Tg}{5}$$

$$C_{VLDL} = \frac{Tg}{5}$$

Als sogenannter "Schutzindex" wurde das HDL-Cholesterin mit Gesamtcholesterin wie folgt in Beziehung gesetzt:

$$\frac{HDL \times 100}{\text{Cholesterin}}$$

S t a t i s t i k

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem SPSS (Statistical Package of Social Sciences)-Programm (NIE et al. 1975) auf der Rechenanlage TR 445 des Rechenzentrums der Universität Düsseldorf.

Zur Aufschlüsselung der Mittelwerte und Standardabweichungen der untersuchten Merkmale nach Geschlecht, Gewichtsklassen und Altersklassen wurde das Unterprogramm "Breakdown" verwendet. Die Gewichtsklassen der Patienten wurden arbiträr gebildet, die Altersklassen nach Dekaden (Tab. 6, 7). Eine Quintilenbildung konnte nicht durchgeführt werden, da sich die Quintilen bei Männern und Frauen hinsichtlich des Broca-Index zu stark voneinander unterschieden, so daß eine Vergleichbarkeit der Quintilen nicht mehr gegeben war. Mit Hilfe des Unterprogramms "Crosstabs" wurde die Häufigkeitsverteilung der Risikofaktoren in den Gewichts- und Altersklassen untersucht. Zum jeweils paarweisen Vergleich der gebildeten Gruppen auf Unterschiede in den metrisch skalierten Merkmalen wurde das Unterprogramm "T-Test" verwendet, welches speziell eine Variante des klassischen T-Tests für solche Stichproben beinhaltet, die der Voraussetzung homogener Varianz nicht genügen. Der Zusammenhang zwischen den einzelnen metrischen Merkmalen einerseits und Lebensalter sowie Broca-Index andererseits wurde über die Produkt-Moment-Korrelationen untersucht, wobei für

jede der beiden "unabhängigen" Variablen (Alter, Broca-Index) die jeweils andere konstant gehalten wurde, so daß sich eine sogenannte partielle Korrelation ergibt. Das verwendete Programm lautet "Partial Corr".

III. Ergebnisse

Die Frauen waren im Patientengut fast dreimal so häufig vertreten wie die Männer. Das mittlere Alter war bei beiden Geschlechtern fast gleich, der mittlere Broca-Index bei den Frauen aber um etwa 0,2 höher (Tab. 2).

Die mittleren Blutdruckwerte lagen bei den Männern nur leicht höher als bei den Frauen, jedoch bei beiden Geschlechtern etwas über den zugrundegelegten jeweiligen Normwerten (Tab. 1). Die Männer hatten weit höhere Triglyceride und lagen damit im Gegensatz zu den Frauen über der Normgrenze. Die Mittelwerte für das Gesamtcholesterin waren für beide Gruppen ähnlich und befanden sich innerhalb des Normbereiches. Die Mittelwerte für die Glukose zwei Stunden nach oraler Belastung waren etwas oberhalb der Norm. Die Harnsäurewerte blieben im Normbereich. Die mittleren Werte für das HDL-Cholesterin waren bei den Frauen um rund 5 mg/dl höher als bei den Männern, die des Quotienten HDL x 100/Cholesterin um 2,5.

Tab. 3 zeigt die Mittelwerte für die Kontrollpersonen. Das mittlere Alter lag um 5 - 6 Jahre unter dem der Patienten. Die Triglyceridwerte waren bedeutend niedriger, die HDL-Cholesterin-Werte bei den Männern um etwa 3,5 mg, bei den Frauen um etwa 10 mg/dl höher als bei den adipösen Patienten.

Der Unterschied zwischen den HDL-Cholesterin-Mittelwerten der Männer und Frauen der Kontrollgruppe betrug 12 mg/dl. Der Quotient HDL-Cholesterin/Cholesterin war bei den Frauen höher und bei beiden Geschlechtern jeweils höher als bei den Patienten.

Im Gesamtkollektiv der Patienten war die Hypertonie der häufigste Risikofaktor, und zwar die diastolische Hypertonie mit 67,7 % noch vor der systolischen mit 56,4 % (Tab. 4a). Die Reihenfolge der Risikofaktoren entsprechend der Häufigkeit ihres Vorkommens war für Männer und Frauen unterschiedlich. Bei den Männern folgte nach der Hypertonie die Hypertriglyceridämie, dann die Glukosetoleranzstörung, die Hyperurikämie und die Hypercholesterinämie. Bei den Frauen trat die Glukosetoleranzstörung nach der diastolischen Hypertonie als zweithäufigster Risikofaktor auf, gefolgt von systolischer Hypertonie, Hypertriglyceridämie, Hypercholesterinämie und Hyperurikämie (Tab. 4b).

Wie aus Tab. 5 hervorgeht, waren insgesamt nur 9,4 % der Patienten ganz frei von Risikofaktoren. Der Broca-Index und das Alter bei diesen Patienten ohne Risikofaktoren waren signifikant niedriger als bei denjenigen mit einem oder mehr Risikofaktoren (Tab. 5, Abb. 1). Die Männer waren mit 95,5 % noch stärker mit Risikofaktoren belastet als die Frauen mit 89 %. Insgesamt fand sich eine Kombination von drei Risikofaktoren mit Auftreten in 29 % des Patientenguts am häufigsten. Dabei kam aber bei den Männern wiederum eine Häufung von 3 und mehr Risikofaktoren

öfter vor, als bei den Frauen, bei denen häufiger 0 bis 3 Risikofaktoren auftraten.

Für eine genauere Analyse über den Zusammenhang zwischen den einzelnen untersuchten Risikofaktoren und Stoffwechselparametern einerseits und dem Broca-Index bzw. dem Alter andererseits wurden die Patienten jeweils in 5 Gewichtsklassen und in 5 Altersklassen eingeteilt (Tab. 6 und 7). Wie oben beschrieben, wurden für Männer und Frauen die gleichen Grenzen für die Gewichtsklassen festgelegt, um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Das führte zu einer ungleichen Besetzung der einzelnen Gewichtsklassen sowohl in absoluten Zahlen als auch relativ im Vergleich zwischen Männern und Frauen. Bei den Männern waren die unteren Gewichtsklassen stärker besetzt, bei den Frauen die höheren, besonders Klasse V. In den Altersklassen war die Verteilung gleichmäßiger, nur die Gruppe der Jugendlichen unter 19 Jahren war etwas schwächer besetzt.

Unsere Feststellungen bezüglich der Häufigkeit von Risikofaktoren im Gesamtpatientengut wurden noch deutlicher, wenn man die Risikofaktoren-Verteilung in den einzelnen Gewichtsklassen untersuchte (Abb. 3 und 4). Aus Abb. 3 geht hervor, daß bei den Frauen in allen Gewichtsklassen überwiegend 0 bis 3 Risikofaktoren gefunden wurden.

Bei den Männern war das Zusammentreffen von 3 bis 5 Risikofaktoren in allen Gewichtsklassen häufiger zu finden als bei den Frauen. 6 Risikofaktoren kombiniert traten nur in 1,3 % der Patienten auf und zwar am ehesten in der Gewichtsklasse IV und V der Männer. In Abb. 4 ist zu erkennen, daß die Prävalenz von Risikofaktoren von Klasse I zu V hin zunahm, dies galt für beide Geschlechter. Zum Beispiel waren in Gewichtsklasse I 28 % der Frauen und 10 % der Männer noch ohne Risikofaktoren, während in Klasse V bei den Frauen nur 6 % und bei den Männern 0 % risikofaktorenfrei war.

Die Abb. 5 zeigt die Mittelwerte der einzelnen gemessenen Parameter aufgeteilt nach Gewichtsklassen (Tab. 8 und 9).

Alter: Bei den Frauen war ein Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Gewicht zu erkennen. In der Gewichtsklasse I war das Durchschnittsalter am niedrigsten, in der Gewichtsklasse V am höchsten. Bei den Männern war kein derartiger Zusammenhang zu finden.

Blutdruck: Sowohl für die Männer als auch für die Frauen fand sich ein Anstieg des systolischen und des diastolischen Blutdrucks mit zunehmendem Gewicht. Die Werte waren bei den Männern durchweg um 5 - 10 mmHg höher als bei den Frauen. Bei den Männern waren die systolischen Werte ab der Gewichtsklasse II und alle diastolischen Werte über der Norm, bei den Frauen nur der systolische Wert der Gewichtsklasse V

und die diastolischen Werte ab der Gewichtsklasse III.

Triglyceride: Bei den Frauen war ein Anstieg der Triglyceridwerte von der Gewichtsklasse I bis V zu beobachten. Bei den Männern lag zwischen den Triglycerid-Mittelwerten in den Gewichtsklassen I und II ein Sprung von rund 55 mg/dl, und dann nahmen die Werte zur Gewichtsklasse V hin leicht wieder ab. Die Werte waren bei den Männern in allen Gewichtsklassen höher als bei den Frauen und im Gegensatz zu denen der Frauen über der oberen Normgrenze.

Gesamtcholesterin: Bei den Frauen stiegen die Cholesterinwerte zur Gewichtsklasse V hin an, allerdings nicht ganz gleichmäßig. Bei den Männern war ein solcher Zusammenhang nicht zu finden. Nur in der Gewichtsklasse V lag der Mittelwert der Männer tiefer als der der Frauen.

HDL-Cholesterin: Bei den Frauen war ein Abfall der Werte von der Gewichtsklasse I und II zur Gewichtsklasse V hin in nicht ganz regelmäßiger Folge zu sehen. Bei den Männern bestand zwischen HDL-Cholesterinwert und steigenden Gewichtsklassen kein Zusammenhang. Während in den ersten vier Gewichtsklassen die Werte der Frauen höher lagen als die der Männer, war in der Gewichtsklasse V das mittlere HDL-Cholesterin für beide Geschlechter so gut wie gleich hoch.

LDL-Cholesterin: Nur bei den Frauen fand sich eine Zunahme der LDL-Mittelwerte von der Gewichtsklasse I bis V, doch war der absolute Unterschied der Werte in den Gewichtsklassen II bis V sehr gering,

er machte insgesamt nur etwa 6 mg/dl aus.

HDL-Cholesterin x 100/Cholesterin ("Schutzindex"): Ein Zusammenhang mit dem Gewicht in Form eines Abfalls der Mittelwerte von der Gewichtsklasse I bis V war wieder nur bei den Frauen zu erkennen. Die Werte der Frauen waren höher als die der Männer mit Ausnahme der Gewichtsklasse V.

Blutglukose: Die Blutglukosewerte 120 Minuten nach oraler Belastung stiegen bei den Frauen mit dem Gewicht, bei den Männern galt dies nur in den ersten drei Gewichtsklassen. Die Werte lagen bei den Männern alle über der oberen Normgrenze, bei den Frauen ab der Gewichtsklasse III ebenfalls.

Insulin: Die Insulinmittelwerte stiegen bei beiden Geschlechtern zur Gewichtsklasse V hin an und waren bei den Männern höher als bei den Frauen, wobei auch diese Differenz mit steigendem Gewicht zunahm.

Harnsäure: Die Werte der Männer waren in allen Gewichtsklassen zwischen 1,5 und 2 mg/dl höher als die der Frauen. Ein Anstieg mit dem Gewicht war bei beiden Geschlechtern vorhanden, bei den Frauen etwas deutlicher.

Eine entsprechende Aufteilung der Mittelwerte nach Altersklassen stellt Abb. 6 dar (Tab. 10 und 11).

Blutdruck: Bei den Frauen nahm die Höhe der mittleren Blutdruckwerte entsprechend dem Alter zu, bei den Männern nicht. Nur in der 5. Altersklasse übertrafen die Werte der Frauen diejenigen der Männer. Bei den Männern lagen alle Blutdruckmittelwerte mit Ausnahme derjenigen der Patienten unter 19 Jahren über den oberen Normwerten von 160 bzw. 95 mmHg, bei den Frauen galt dies nur teilweise.

Triglyceride: Auch hier zeigte sich nur bei den Frauen ein treppenförmiger Anstieg der Säulen. Nur bei der 1. Altersklasse der männlichen Patienten lag der Mittelwert noch im Normbereich, während dies bei den Frauen in allen Altersklassen und wie oben gesagt auch allen Gewichtsklassen galt.

Gesamt-Cholesterin: Es fand sich bei beiden Geschlechtern ein Zusammenhang mit zunehmendem Alter. Bei den Frauen war der Anstieg in den Altersklassen nahezu gleichmäßig, während bei den Männern der Maximalwert schon in der 3. Altersklasse fast erreicht war. In der 1. und 5. Altersklasse waren die Mittelwerte der weiblichen Patienten höher als die der männlichen. Alle Mittelwerte lagen im Normbereich.

HDL-Cholesterin: Die Mittelwerte der Frauen waren durchweg höher als die der Männer und zwar um etwa 4 - 6 mg/dl. Ein Zusammenhang der Werte mit dem Alter war nicht gegeben.

LDL-Cholesterin: Bei den Patientinnen stiegen die Werte mit zunehmendem Alter, während dies bei den männlichen Patienten nur teilweise zutraf. Die Differenzen der Mittelwerte bei den Frauen waren für die Altersklassen größer als für die Gewichtsklassen. Das LDL-Cholesterin war, wie das Gesamtcholesterin, in der 1. und 5. Altersklasse bei den Frauen höher als bei den Männern.

HDL-Cholesterin x 100/Cholesterin ("Schutzindex"): Die Mittelwerte nahmen, wenn auch mit einigen Abweichungen, mit steigendem Alter an Höhe ab. Sie waren jeweils für die Frauen um etwa 1 - 4 mg/dl höher.

Blutglukose: Die Blutglukosewerte nach oraler Belastung stiegen ziemlich regelmäßig bei beiden Geschlechtern mit dem Alter an. Sie waren bei Männern und Frauen ähnlich hoch, wobei mal die Werte der männlichen Patienten, mal die der weiblichen leicht überwogen. Ab der 3. Altersklasse bei den Männern und ab der 2. Altersklasse bei den Frauen lagen die Werte über der Norm.

Insulin: Die Mittelwerte waren bei den Männern um 2 - 5 µU/ml höher und fielen andeutungsweise bei beiden Geschlechtern von der 1. zur 5. Altersklasse hin ab.

Harnsäure: Die Harnsäuremittelwerte zeigten keinen Zusammenhang mit den Altersklassen, und sie lagen im Normbereich.

In der Abb. 7 werden die Mittelwerte der Lipide bzw. Lipoproteine und des Alters für die Kontrollen und die Patienten unterteilt nach Gewichtsklassen gegenübergestellt, wobei nicht nach dem Geschlecht differenziert wird. Die Unterschiede der Mittelwerte von Kontrollen und jeweiliger Gewichtsklasse wurden durch einen T-Test auf ihre Signifikanz überprüft.

Gesamt-Cholesterin: Die Cholesterinwerte der Patienten differierten in den Gewichtsklassen wenig, waren aber durchweg höher und zwar weitgehend signifikant höher als die der Kontrollen.

Triglyceride: Die Mittelwerte der Gewichtsklassen zeigten keine großen Unterschiede und waren sämtlich signifikant höher als bei den Kontrollen.

LDL-Cholesterin: Hier lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontrollen und Patienten finden, und auch die Differenzen zwischen den einzelnen Gewichtsklassen waren in absoluten Zahlen überaus gering.

HDL-Cholesterin: Sämtliche Patientengewichtsklassen hatten niedrigere Werte als die normalgewichtigen Kontrollen, der Unterschied war auch in den Gewichtsklassen III bis V signifikant.

HDL-Cholesterin x 100/Cholesterin ("Schutzindex"): Für den "Schutzindex" galt ähnliches wie für das

HDL-Cholesterin selbst. Bemerkenswert war, daß die Mittelwerte von der Gewichtsklasse I zu V hin fast regelmäßig abnahmen, auch wenn die absoluten Differenzen nur 0,4 - 1,0 mg/dl betrugen.

Alter: Das Alter der Kontrollen war mit einer Ausnahme signifikant niedriger als das der Patienten. Das mittlere Alter der Patienten stieg von der Gewichtsklasse I zu V hin an.

Die Abb. 8 und 9 zeigen die Prävalenz der sechs Risikofaktoren in den fünf Gewichts- und Altersklassen. Die Verteilung der Risikofaktoren entsprach in etwa der Verteilung der Mittelwerte der entsprechenden Parameter, also systolischer und diastolischer Blutdruck, Blutglukose, Triglyceride, Cholesterin und Harnsäure (vergl. Abb. 5 und 6). Auf eine neuerliche eingehende Beschreibung soll deshalb verzichtet werden.

Die Größe des zweiseitigen Zusammenhangs der Parameter mit dem Broca-Index und mit dem Alter bzw. untereinander geben die Korrelationskoeffizienten an. In die Berechnung der Korrelationskoeffizienten wurden nur die 714 Patienten einbezogen, von denen alle Daten vollständig vorlagen; davon waren 154 Männer und 558 Frauen. Als signifikant wurden alle Werte auf dem $p < 0{,}001$ Niveau angesehen.

Bei der Beschreibung der Korrelationskoeffizienten muß streng unterschieden werden, ob sie sich auf das gesamte Patientengut, auf die Männer oder auf die Frauen beziehen, da die Werte in diesen drei Gruppen erhebliche Differenzen aufwiesen. Die Korrelationen im Gesamtpatientengut können nur mit großer Vorsicht verwertet werden, da sie das rechnerische Ergebnis aus den sehr voneinander abweichenden Koeffizienten der Männer und der Frauen sind, aufgrund der n-Zahlen aber eher die Tendenzen der weiblichen Patienten wiedergeben.

Verallgemeinernd kann man sagen, daß sich für die Männer so gut wie keine signifikanten Korrelationen ergaben, was wohl nicht allein auf die kleinere n-Zahl von 154 zurückgeführt werden kann. Bei den Frauen dagegen fanden sich sehr zahlreiche Korrelationen. Im folgenden sollen daher überwiegend die Zahlen für Männer und Frauen getrennt betrachtet werden.

Mit dem Broca-Index (Tab. 13) korrelierten bei den Männern nur das Insulin ($r = 0{,}31$) und die Blutdruckwerte. Eine Korrelation zwischen dem HDL-Cholesterin und dem relativen Gewicht nach Broca konnte bei den Männern ebensowenig gefunden werden, wie zwischen dem Broca-Index und anderen Lipidwerten.

Bei den Frauen (Tab. 14) korrelierte der Broca-Index mit dem Insulin (r = 0,27), der Blutglukose (r = 0,23), der Harnsäure (r = 0,33), den Triglyceriden (r = 0,20) und den Blutdruckwerten. Außerdem bestand eine signifikante negative Korrelation mit dem HDL-Cholesterin (r = -0,17) und dem HDL-Cholesterin/Gesamtcholesterin-Quotienten (r = -0,19).

Mit dem Alter (Tab. 13) korrelierten bei den Männern wiederum die Blutdruckwerte (um r = 0,23) und außerdem die Blutglukose (r = 0,33), das Cholesterin (r = 0,20) und die Triglyceride (r = 0,20). Für die Frauen (Tab. 14) fanden sich ebenfalls Korrelationen zwischen Alter und Blutdruckwerten (r = 0,37), diese waren etwas höher als bei den Männern, und zwischen Alter und Blutglukose (r = 0,34), Cholesterin (r = 0,40) und Triglyceriden (r = 0,19). Eine negative Korrelation bestand bei den Frauen zwischen Alter und Insulin (r = -0,15). Das HDL-Cholesterin korrelierte bei keinem Geschlecht mit dem Alter, jedoch der "Schutzindex" HDL-Cholesterin/Gesamtcholesterin: bei den Männern schwächer (r = -0,12) als bei den Frauen (r = -0,25).

Die partiellen Korrelationen gehen aus der Tab. 15 hervor. Starke Abweichungen von den einfachen Korrelationen waren nicht zu erkennen, d. h. auch bei isolierter Betrachtung des Einflusses des Broca bzw. des Alters unter Konstanthaltung jeweils

der anderen Variablen blieben die oben beschriebenen Korrelationen weitgehend bestehen. Während das absolute HDL-Cholesterin nur mit dem Broca-Index korrelierte, korrelierte der "Schutzindex" etwas besser mit dem Alter als mit dem Broca. Hierbei muß allerdings der Einfluß des Gesamtcholesterins in seiner Korrelation mit dem Alter berücksichtigt werden.

Das HDL-Cholesterin wies bei beiden Geschlechtern eine negative Korrelation mit den Triglyceriden auf (r = -0,21), korrelierte aber in unserem Patientengut nicht oder nur bei den Frauen sehr schwach (r = 0,11) mit dem Gesamtcholesterin (Tab. 12, 13, 14). Die negative Korrelation zwischen HDL-Cholesterin und LDL-Cholesterin war etwa r = -0,17, bei den Männern etwas größer. Ansonsten bestand nur noch zwischen HDL-Cholesterin und Harnsäure eine Beziehung und zwar von r = -0,15 im Gesamtpatientengut.

Der Quotient HDL/Cholesterin korrelierte negativ mit den Triglyceriden (r = -0,36), dem Cholesterin (r = -0,51), dem LDL-Cholesterin (r = -0,67) und mit der Harnsäure (r = -0,14) und schwach mit den Blutdruckwerten (etwa r = -0,11).

Das LDL-Cholesterin wies neben der negativen Korrelation mit dem HDL-Cholesterin eine hohe Korrelation zum Gesamtcholesterin (r = 0,91), eine schwache zu den Blutdruckwerten

(etwa r = 0,12) und eine negative zum Insulin (r = -0,20) auf.

Eine Assoziation zwischen dem Vorliegen von Risikofaktoren einerseits und einem erniedrigten HDL-Cholesterin andererseits konnte insgesamt nicht gefunden werden (Tab. 16). Lediglich für die Patienten mit Hypertriglyceridämie fand sich ein signifikant niedrigeres HDL-Cholesterin als für diejenigen ohne erhöhte Triglyceride. Die Patienten mit Hypercholesterinämie hatten dagegen eher ein höheres HDL-Cholesterin.

IV. Diskussion

Die vorliegende Arbeit geht vom gleichen, allerdings auf mehr als das doppelte erweiterten Patientengut aus, wie die Prävalenz-Studie von DOHSE (1977). Die Vergrößerung des Patientenmaterials hat bezüglich des Verhaltens der Risikofaktoren Hypertonie, Glukosetoleranzstörung, Hypertriglyceridämie, Hypercholesterinämie und Hyperuricämie bei Adipositas keine wesentlichen neuen Aspekte gebracht. Die jetzige Auswertung der Daten ergibt erneut einen starken Einfluß des Alters auf die Risikofaktoren. Besonders aus den partiellen Korrelationen geht hervor, daß die Korrelationen der Parameter mit dem Alter zahlreicher und eher stärker sind als die mit dem Broca-Index. Sehr ähnliche Befunde konnten auch in der Dresdner Studie erhoben werden (LEONHARD et al. 1973; HANEFELD et al. 1973).

In der WHO-Studie Heidelberg (NÜSSEL et al. 1979) wurde gezeigt, daß schon bei ideal- und normgewichtigen Männern und Frauen Risikofaktoren auftreten, jedoch in weit geringerem Maß als bei übergewichtigen Männern und Frauen. Entsprechend den dort vorgelegten Daten steigen mit dem Gewicht die folgenden Risikofaktoren: Blutdruck, Triglyceride, Harnsäure und

bei Übergewicht von mehr als 20 % auch der Nüchternblutzucker. Da aber bei der WHO-Studie das Alter in der Auswertung nicht mit berücksichtigt wurde, können keine Vergleiche angestellt werden.

Als neuer Parameter zusätzlich zu den schon bei DOHSE untersuchten wurde das HDL-Cholesterin und die Berechnung der übrigen Lipoproteinfraktionen in unsere Studie aufgenommen. Die Bestimmung des HDL-Cholesterins erfolgte in Seren, die zwischen 1 bis 4 Jahre bei -20 ^{o} C eingefroren waren. Dies entspricht den Bedingungen der Tromsø Heart Study (MILLER et al. 1977) und der Oslo Study (ENGER et al. 1979), bei denen ebenfalls die Seren vor der HDL-Bestimmung für mehrere Jahre eingefroren waren. Die Stabilität der Lipoproteine in eingefrorenen Seren wurde zwar von MILLS (1977) in Frage gestellt, jedoch wurde von den Autoren der Tromsø Heart Study und anderen (RECKLESS et al. 1977) nachgewiesen, daß das Einfrieren die Ergebnisse für das HDL-Cholesterin bei der Bestimmungsmethode mit Manganchlorid und Heparin nicht beeinflußt.

Die gewonnenen Korrelationen der Lipide und Lipoproteine untereinander stimmen zum größten Teil mit Angaben der Literatur überein. Allerdings gibt es bis jetzt keine Studie, die sich mit adipösen Personen ausschließlich befaßt, so daß die Vergleichsmöglichkeiten klein bleiben:

Die negative Korrelation zwischen HDL-Cholesterin und LDL-Cholesterin beschreibt auch die Phenotyping-Study (CASTELLI et al. 1977), ebenso wie die hohe Korrelation zwischen LDL-Cholesterin und Gesamtcholesterin. Die negative Korrelation zwischen HDL-Cholesterin und den Triglyceriden fanden auch AVOGARO (AVOGARO et al. 1978), die Framingham-Studie (GORDON et al. 1977) und wiederum die Phenotyping-Study (CASTELLI et al. 1977). Bei den adipösen Patienten bestand keine Korrelation zwischen HDL-Cholesterin und Gesamtcholesterin, dies entspricht dem Ergebnis der Framingham-Studie (GORDON et al. 1977) und dem von AVOGARO (AVOGARO et al. 1978), während die Phenotyping-Studie eine positive Korrelation ergab.

Eine Beziehung zwischen dem Übergewicht und der Höhe des HDL-Cholesterins scheint aufgrund der vorgelegten Arbeit zu bestehen. Dafür spricht der Vergleich mit der Kontrollgruppe normalgewichtiger Personen. Der HDL-Cholesterin-Mittelwert der Kontrollpersonen war für beide Geschlechter höher als der der adipösen Patienten. Dies galt ebenso bei der Untersuchung des HDL-Cholesterins in den einzelnen Gewichtsklassen der Männer und Frauen. Für die Frauen fand sich auch eine negative Korrelation zwischen HDL-Cholesterin und Broca-Index, diese Beziehung konnte für die Männer nicht gefunden werden. Interessanterweise geht ein ähnlicher Geschlechtsunterschied wie in unserem Patientengut aus dem

der Framingham-Studie hervor (KANNEL et al. 1979). Auch hier waren die Korrelationen zwischen HDL und Gewicht für die Männer weniger deutlich.

Bemerkenswert erscheint auch die Tatsache, daß beim Vorliegen eines bestimmten Risikofaktors (Hypertonie, Glukosetoleranzstörung, Hypercholesterinämie, Hyperurikämie) kein signifikant niedrigeres HDL-Cholesterin gefunden wurde als bei Nicht-Vorliegen des Risikofaktors außer bei der Hypertriglyceridämie.
Dies stimmt überein mit der oben diskutierten starken negativen Korrelation zwischen Triglyceriden resp. VLDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin. Es wurde sogar vorgeschlagen, daß das HDL-Cholesterin durch die Triglyceride reguliert werden soll (SCHAEFER et al. 1978), dies wurde von anderen Autoren aber abgelehnt (HERBERT et al. 1979). Die hier vorgelegte Studie kann dazu jedoch keine weitere Information geben. Es besteht aber die Möglichkeit, daß die Atherogenität erniedrigter HDL-Cholesterin-Spiegel mit den dabei erhöhten Serumtriglycerid-Spiegeln in Zusammenhang steht. Auch diese Hypothese bedarf weiterer Klärung.

Bis jetzt stellt man sich die antiatherogene Wirkung des HDL-Cholesterins wie folgt vor: MILLER und MILLER (1975) formulierten die Hypothese, daß bei erniedrigten HDL-Spiegeln der normale Transport von Cholesterin aus den Zellen

der Gefäßwand (BONDJERS et al. 1975; SMALL 1977) nicht erfolgen kann und damit die Arteriosklerose durch Anhäufung von Cholesterin in der Gefäßwand beschleunigt wird. Sie belegten dies mit einer negativen Korrelation zwischen Körper-Cholesterin-Pool und HDL-Cholesterinkonzentration. GLOMSET (1968) beschrieb, daß unter Einwirkung der LCAT (Lecithin-Cholesterol-Acyltransferase) unverestertes Cholesterin aus dem peripheren Gewebe, auch der Arterienwand, auf HDL übertragen und als Cholesterinester zur Leber, dem einzigen Abbauorgan des Cholesterins, transportiert wird. Entsprechend konnte die In-vitro-Abgabe von Cholesterin aus Fibroblasten durch Zugabe von HDL zum Inkubationsmedium markant erhöht werden (STEIN et al. 1976). Diese Befunde dokumentieren alle die Transportfunktion des HDL-Partikels für Cholesterin. Eine weitere Funktion scheint das HDL bei der Regulation der Cholesterinaufnahme in die Zellen zu haben. Es konnte nämlich nachgewiesen werden, daß HDL und LDL dieselben Bindungsstellen an der Zelle aufweisen, so daß durch HDL-Besetzung der Bingungsstellen weniger cholesterinreiches LDL gebunden und in die Zelle aufgenommen werden kann (MILLER et al. 1977; STEINBERG et al. 1976). So verhinderte in Zellkulturen von arteriellen glatten Muskelfasern die Zugabe von HDL ins Inkubationsmedium die LDL- und damit die Cholesterinaufnahme in die Zellen (KOSCHINSKY et al. 1975; CAREW et al. 1976). Eine mögliche dritte Wirkungsweise des HDL fanden NORDØY

et al. (1978). Sie beschrieben, daß menschliche Endothelzellen in einer Monolayerkultur einen inhibitorischen Effekt auf die Thrombozytenaggregation ausübten. Diese Fähigkeit der Endothelzellen wurde durch Hinzugabe von LDL ins Kulturmedium vermindert, wodurch die Gefahr einer Thrombusbildung bestand. Dieser negative Effekt des LDL wurde aber in Gegenwart von HDL aufgehoben, die Endothelzellen behielten die Fähigkeit zur Behinderung der Thrombozytenaggregation.

Insgesamt ergab diese Studie, daß die überwiegende Zahl massiv adipöser Patienten von ein bis drei (Hypertonie systolisch und diastolisch als zwei Risikofaktoren betrachtet) kardiovaskulären Risikofaktoren befallen waren. Nur 9,4 % waren frei von Risikofaktoren, und diese Patienten waren sifnifikant jünger und weniger adipös als Patienten mit Risikofaktoren. Zusätzlich wurden bei den adipösen Patienten gegenüber den normalgewichtigen Kontrollen erniedrigte HDL-Cholesterin-Spiegel festgestellt, die sich nicht als altersabhängig, bei den Frauen auf Grund der negativen Korrelationen zwischen HDL-Cholesterin und Broca-Index aber als übergewichtsabhängig erwiesen.

Bezüglich der Alters- oder Übergewichtsabhängigkeit der Risikofaktoren ergab sich der interessante Befund, daß das Insulin zwar positiv mit dem Broca-Index, aber im Gegensatz zu anderen Literaturangaben (BJÖRNTORP et al. 1971; JOHANSEN 1975) negativ mit dem Alter korrelierte.

Diese negative Korrelation war in unserem Patientengut bei beiden Geschlechtern vorhanden, allerdings nur bei den Frauen signifikant. Da die Studie von JOHANSEN, die entgegengesetzt zu unseren Ergebnissen eine Zunahme des Insulinspiegels mit dem Alter beschreibt, an nicht adipösen diabetischen und nicht diabetischen Patienten vorgenommen wurde, ist sie der unseren nicht richtig vergleichbar. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß bei adipösen Patienten primär ein übergewichtsbedingter Hyperinsulinismus besteht und es könnte sein, daß eine relative Abnahme des Insulinspiegels mit dem Alter speziell bei adipösen Patienten auf Grund einer vorzeitigen Erschöpfung der B-Zellen eintritt. Nach neueren Untersuchungen tragen hohe Insulinspiegel unabhängig von den anderen Risikofaktoren zum kardiovaskulären Risiko bei und somit sind adipöse Patienten mit Hyperinsulinämie durch einen weiteren Risikofaktor belastet (PYÖRÄLÄ 1979; WELBORNE and WEARNE 1979).

Somit kann ausgesagt werden, daß massiv adipöse Patienten ein beträchtliches koronares Risiko aufweisen. Dies wird einerseits durch eine Häufung von Risikofaktoren und andererseits durch ein partielles Fehlen des Schutzfaktors HDL bedingt.

Tab. 1: Kriterien für anerkannte kardiovaskuläre Risikofaktoren
(nach Heyden 1974, abgeändert)

Hypertonie:	Blutdruck:
	systolisch ≥ 160 mmHg
	diastolisch ≥ 95 mmHg
	mittlerer ≥ 130 mmHg
Glukosetoleranz-störung:	Blutzucker:
	2 h nach 100 g Glukose per os ≥ 120 mg/dl
Cholesterin:	> 260 mg/dl
Triglyceride:	> 150 mg/dl
Harnsäure:	Männer > 7,1 mg/dl
	Frauen > 6,1 mg/dl

Tab. 2: Mittelwerte ± SD der untersuchten Parameter bei 1.332 adipösen Patienten (n = Anzahl der Patienten)

	n	Männer	n	Frauen
Broca-Index	344	1,46 ± 0,23	988	1,67 ± 0,30
Alter (Jahre)	343	36 ± 13	986	37 ± 13
Blutdruck (mmHg)				
systolisch	328	165 ± 25	953	162 ± 28
diastolisch	328	104 ± 17	952	100 ± 16
mittel	328	135 ± 19	952	131 ± 20
Triglyceride (mg/dl)	333	199 ± 133	965	126 ± 82
Gesamtcholesterin (mg/dl)	339	227 ± 50	975	219 ± 50
Glukose 120 min. nach oraler Belastung (mg/dl)	328	130 ± 44	942	132 ± 39
Insulin (µE/ml)	285	19 ± 13	835	16 ± 10
Harnsäure (mg/dl)	338	6,6 ± 1,6	970	5,0 ± 1,2
HDL-Cholesterin (mg/dl)	206	47 ± 14	697	52 ± 14
LDL-Cholesterin (mg/dl)	200	137 ± 46	687	141 ± 45
VLDL-Cholesterin (mg/dl)	333	40 ± 27	965	25 ± 16
HDL x 100/Cholesterin (%)	203	22 ± 9	695	25 ± 8

Tab. 3: Mittelwerte ± SD von Broca-Index, Alter und Lipidwerten bei 36 Kontrollpersonen

	Männer n = 16	Frauen n = 20	Gesamt n = 36
Broca-Index	0,94 ± 0,07	0,96 ± 0,10	0,95 ± 0,09
Alter (Jahre)	32 ± 9	31 ± 10	31 ± 9
Triglyceride (mg/dl)	89 ± 36	59 ± 22	72 ± 33
Gesamtcholesterin (mg/dl)	203 ± 30	213 ± 30	208 ± 30
HDL-Cholesterin (mg/dl)	50 ± 11	62 ± 15	57 ± 14
LDL-Cholesterin (mg/dl)	135 ± 30	139 ± 24	137 ± 26
VLDL-Cholesterin (mg/dl)	18 ± 7	12 ± 4	14 ± 7
HDL x 100/Cholesterin (%)	25 ± 7	29 ± 6	28 ± 6

Tab. 4 a: Prozentuale Häufigkeit koronarer Risikofaktoren bei adipösen Patienten (n = Anzahl der Patienten)

	Männer		Frauen		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Hypertonie syst.	204	62,2	518	54,5	722	56,4
Hypertonie diast.	246	75,0	620	65,1	866	67,7
Glukosetoleranzstörung	167	50,2	540	56,9	707	55,1
Hypertriglyceridämie	185	55,6	221	22,9	406	31,3
Hypercholesterinämie	75	22,1	160	16,4	235	17,9
Hyperurikämie	102	29,7	153	15,5	255	19,1

Tab. 4 b: Risikofaktoren geordnet in der Reihenfolge ihrer prozentualen Häufigkeit bei adipösen Männern und Frauen

Männer	%	Frauen	%
Hypertonie diast.	75,0	Hypertonie diast.	65,1
Hypertonie syst.	62,2	Glukosetoleranzstörung	56,9
Hypertriglyceridämie	55,6	Hypertonie syst.	54,4
Glukosetoleranzstörung	50,2	Hypertriglyceridämie	22,9
Hyperurikämie	29,7	Hypercholesterinämie	16,4
Hypercholesterinämie	22,1	Hyperurikämie	15,5

Tab. 5: Mittlerer Broca-Index und mittleres Alter bei adipösen Patienten ohne und mit Risikofaktoren

		Ohne Risikofaktoren	Mit Risikofaktoren	P
Gesamt n = 1202	n / %	112 ≙ 9,4 %	1090 ≙ 90,6 %	
	Broca-Index	1,47 ± 0,23	1,63 ± 0,30	0,0001
	Alter (Jahre)	28 ± 11	38 ± 13	0,0001
Männer n = 308	n / %	14 ≙ 4,5 %	294 ≙ 95,5 %	
	Broca-Index	1,28 ± 0,11	1,47 ± 0,22	0,0001
	Alter (Jahre)	31 ± 15	36 ± 13	n. s.
Frauen n = 894	n / %	98 ≙ 11,0 %	796 ≙ 89,0 %	
	Broca-Index	1,50 ± 0,23	1,68 ± 0,30	0,0001

Tab. 6: Gewichtsklasseneinteilung: Grenzen nach dem Broca-Index, Stärke in n = Anzahl der Patienten und mittlerer Broca-Index der Gewichtsklassen I - V

Gewichtsklassen Grenzen nach Broca-Index	Männer n = 344		Frauen n = 988		Gesamt
	n	mittlerer Broca-Index	n	mittlerer Broca-Index	n
I ≤ 1,30	91	1,22	76	1,23	167
II > 1,30 - 1,40	70	1,36	109	1,36	179
III > 1,40 - 1,50	60	1,45	133	1,45	193
IV > 1,50 - 1,70	71	1,57	295	1,60	366
V > 1,70	52	1,88	375	1,98	427

Tab. 7: Altersklasseneinteilung: Grenzen in Jahren, Stärke in n = Anzahl der Patienten und mittleres Alter in Jahren der Altersklassen 1 - 5

Altersklassen	Grenzen in Jahren	Männer n = 343		Frauen n = 986		Gesamt
		n	mittl. Alter (Jahre)	n	mittl. Alter (Jahre)	n
1	≤ 19	35	16,9	103	16,6	138
2	20 - 29	79	24,2	216	24,4	295
3	30 - 39	84	34,6	230	35,1	314
4	40 - 49	92	44,3	234	44,4	326
5	> 49	53	56,0	203	56,4	256

Tab. 8: Mittelwerte ± SD der untersuchten Parameter bei 344 adipösen Männern aufgeteilt nach Gewichtsklassen (I - V)

	I	II	III	IV	V
Broca-Index	1,22 ± 0,05	1,36 ± 0,03	1,45 ± 0,03	1,57 ± 0,05	1,88 ± 0,15
Alter (Jahre)	35 ± 13	39 ± 14	37 ± 13	34 ± 13	36 ± 9
Blutdruck syst. (mmHg)	159 ± 23	161 ± 23	165 ± 23	169 ± 26	177 ± 27
Blutdruck diast. (mmHg)	99 ± 16	103 ± 16	103 ± 16	105 ± 14	113 ± 19
Blutdruck mittel (mmHg)	129 ± 18	132 ± 18	134 ± 17	137 ± 19	145 ± 22
Triglyceride (mg/dl)	172 ± 114	226 ± 155	211 ± 128	198 ± 114	198 ± 156
Gesamtcholesterin (mg/dl)	227 ± 55	238 ± 44	227 ± 54	223 ± 46	220 ± 49
Glukose 120 min. nach oraler Belastung (mg/dl)	121 ± 33	131 ± 45	138 ± 49	128 ± 43	137 ± 50
Insulin (µE/ml)	16 ± 10	17 ± 10	18 ± 11	21 ± 10	28 ± 18
Harnsäure (mg/dl)	6,3 ± 1,6	6,6 ± 1,4	6,6 ± 1,3	6,7 ± 1,5	6,9 ± 2,0
HDL-Cholesterin (mg/dl)	49 ± 14	45 ± 14	48 ± 13	43 ± 13	50 ± 18
VLDL-Cholesterin (mg/dl)	34 ± 23	45 ± 31	42 ± 26	40 ± 23	40 ± 31
LDL-Cholesterin (mg/dl)	138 ± 55	144 ± 48	134 ± 34	139 ± 43	126 ± 45
HDL x 100/Cholesterin (%)	23 ± 9	20 ± 7	23 ± 8	21 ± 7	25 ± 12

Tab. 9: Mittelwerte ± SD der untersuchten Parameter bei 988 adipösen Frauen aufgeteilt nach Gewichtsklassen (I - V)

	I	II	III	IV	V
Broca-Index	1,23 ± 0,06	1,36 ± 0,03	1,45 ± 0,03	1,60 ± 0,06	1,98 ± 0,24
Alter (Jahre)	30 ± 13	34 ± 11	38 ± 13	37 ± 14	40 ± 13
Blutdruck syst. (mmHg)	145 ± 20	147 ± 20	157 ± 23	160 ± 24	172 ± 31
Blutdruck diast. (mmHg)	89 ± 14	93 ± 13	97 ± 13	99 ± 14	106 ± 17
Blutdruck mittel (mmHg)	117 ± 16	120 ± 14	127 ± 17	130 ± 18	139 ± 23
Triglyceride (mg/dl)	109 ± 69	103 ± 52	122 ± 96	125 ± 89	138 ± 78
Gesamtcholesterin (mg/dl)	211 ± 66	215 ± 40	221 ± 50	218 ± 48	222 ± 51
Glukose 120 min. nach oraler Belastung (mg/dl)	114 ± 32	120 ± 27	131 ± 35	130 ± 37	142 ± 43
Insulin (µE/ml)	13 ± 8	12 ± 7	13 ± 7	16 ± 10	19 ± 12
Harnsäure (mg/dl)	4,5 ± 0,9	4,6 ± 0,9	4,8 ± 1,1	4,9 ± 1,2	5,5 ± 1,2
HDL-Cholesterin (mg/dl)	55 ± 16	56 ± 14	52 ± 13	52 ± 14	50 ± 15
VLDL-Cholesterin (mg/dl)	22 ± 14	21 ± 10	24 ± 19	25 ± 18	28 ± 16
LDL-Cholesterin (mg/dl)	129 ± 47	138 ± 39	142 ± 50	142 ± 46	144 ± 43
HDL x 100/Cholesterin (%)	28 ± 10	27 ± 8	25 ± 8	25 ± 8	23 ± 8

Tab. 10: Mittelwerte ± SD der untersuchten Parameter bei 343 adipösen Männern aufgeteilt nach Altersklassen (1 - 5)

	1	2	3	4	5
Alter (Jahre)	17 ± 2	24 ± 3	35 ± 3	44 ± 3	56 ± 5
Broca-Index	1,38 ± 0,17	1,51 ± 0,21	1,45 ± 0,26	1,49 ± 0,24	1,42 ± 0,16
Blutdruck syst. (mmHg)	159 ± 25	163 ± 26	161 ± 22	171 ± 28	170 ± 21
Blutdruck diast. (mmHg)	93 ± 12	102 ± 15	103 ± 14	111 ± 19	102 ± 15
Blutdruck mittel (mmHg)	126 ± 16	132 ± 19	132 ± 17	141 ± 22	136 ± 17
Triglyceride (mg/dl)	139 ± 116	199 ± 142	218 ± 133	201 ± 137	207 ± 115
Gesamtcholesterin (mg/dl)	182 ± 35	216 ± 42	237 ± 49	238 ± 53	241 ± 47
Glukose 120 min. nach oraler Belastung (mg/dl)	118 ± 33	114 ± 29	127 ± 44	138 ± 49	153 ± 48
Insulin (µE/ml)	20 ± 12	22 ± 13	19 ± 14	19 ± 10	18 ± 12
Harnsäure (mg/dl)	6,2 ± 1,3	6,9 ± 1,5	6,7 ± 1,9	6,5 ± 1,5	6,2 ± 1,3
HDL-Cholesterin (mg/dl)	45 ± 10	48 ± 15	47 ± 15	48 ± 15	46 ± 15
VLDL-Cholesterin (mg/dl)	28 ± 23	40 ± 28	44 ± 27	40 ± 27	41 ± 23
LDL-Cholesterin (mg/dl)	109 ± 33	136 ± 40	142 ± 45	144 ± 56	141 ± 45
HDL x 100/Cholesterin (%)	26 ± 8	23 ± 10	22 ± 9	22 ± 8	21 ± 7

Tab. 11: Mittelwerte ± SD der untersuchten Parameter bei 986 adipösen Frauen aufgeteilt nach Altersklassen (1 - 5)

	1	2	3	4	5
Alter (Jahre)	17 ± 2	24 ± 3	35 ± 3	44 ± 3	56 ± 5
Broca-Index	1,53 ± 0,25	1,63 ± 0,27	1,65 ± 0,30	1,71 ± 0,32	1,76 ± 0,32
Blutdruck syst. (mmHg)	146 ± 23	151 ± 21	160 ± 24	164 ± 28	179 ± 30
Blutdruck diast. (mmHg)	91 ± 14	95 ± 13	100 ± 15	102 ± 16	107 ± 16
Blutdruck mittel (mmHg)	118 ± 17	123 ± 15	130 ± 18	133 ± 21	143 ± 21
Triglyceride (mg/dl)	107 ± 70	107 ± 50	121 ± 93	135 ± 91	149 ± 83
Gesamtcholesterin (mg/dl)	195 ± 56	205 ± 51	213 ± 39	223 ± 46	249 ± 48
Glukose 120 min. nach oraler Belastung (mg/dl)	110 ± 21	121 ± 32	129 ± 33	142 ± 42	149 ± 45
Insulin (µE/ml)	18 ± 11	17 ± 10	15 ± 9	15 ± 10	16 ± 11
Harnsäure (mg/dl)	5,2 ± 1,1	5,0 ± 1,2	4,9 ± 1,1	5,0 ± 1,2	5,2 ± 1,4
HDL-Cholesterin (mg/dl)	49 ± 14	54 ± 14	52 ± 15	52 ± 15	52 ± 14
VLDL-Cholesterin (mg/dl)	21 ± 14	21 ± 10	24 ± 19	27 ± 18	30 ± 17
LDL-Cholesterin (mg/dl)	117 ± 29	129 ± 40	136 ± 42	144 ± 42	169 ± 49
HDL x 100/Cholesterin (%)	27 ± 8	27 ± 8	25 ± 8	24 ± 8	22 ± 7

Tab. 12: Korrelationskoeffizienten zwischen den untersuchten Parametern bei 714 adipösen Männern und Frauen ($p < 0{,}001$)

x $p < 0{,}002$

xx $p < 0{,}003$

xxx $p < 0{,}009$

Chol.	-												
TG	0,37	0,35											
BG 120 '	-	0,11	0,20										
Insulin	0,18	-0,14	0,20	0,15									
RR syst.	0,16	0,13	0,18	0,26									
RR diast.	0,14	0,16	0,15	0,20	-	0,76							
RR mittel	0,16	0,15	0,18	0,26	-	0,97	0,90						
HDL-Chol.	-0,15	-	-0,21	-	-	-	-	-					
LDL-Chol.	-	0,91	-	-	-0,20	-	0,12	-	-0,17				
HDL/Chol.	-0,14	-0,51	-0,36	-	-	-0,11	-	-0,12	0,78	-0,67			
Broca	$0{,}10^{xx}$	-	-	0,20	0,22	0,30	0,29	0,31	$-0{,}09^{xxx}$	-	$-0{,}11^{x}$		
Alter	-	0,36	0,14	0,33	-0,15	0,33	0,30	0,34	-	0,33	-0,21	0,17	
	HS	Chol.	TG	BG 120'	Insulin	RR syst.	RR diast.	RR mittel	HDL-Chol.	LDL-Chol.	HDL/Chol.	Broca	

Tab. 13: Korrelationskoeffizienten zwischen den untersuchten Parametern bei 154 adipösen Männern ($p < 0{,}001$)

x $p < 0{,}007$

Chol.	-											
TG	0,22^{x}	0,52										
BG 120'	-	-	-									
Insulin	-	0,22^{x}	-	-								
RR syst.	-	-	-	-	-							
RR diast.	-	-	-	-	-	0,65						
RR mittel	-	-	-	-	-	0,95	0,86					
HDL-Chol.	-	-	-0,20^{x}	-	-	-	-	-				
LDL-Chol.	-	0,88	-	-	-0,27	-	-	-	-0,26			
HDL/Chol.	-	-0,56	-0,43	-	-	-	-	-	0,80	-0,69		
Broca	-	-	-	-	0,31	-	0,24^{x}	0,22^{x}	-	-	-	
Alter	-	0,20^{x}	0,20^{x}	0,33	-	0,21^{x}	0,23^{x}	0,24	-	-	-0,12^{x}	-
	HS	Chol.	TG	BG 120'	Insulin	RR syst.	RR diast.	RR mittel	HDL-Chol.	LDL-Chol.	HDL/Chol.	Broca

Tab. 14: Korrelationskoeffizienten zwischen den untersuchten Parametern bei 558 adipösen Frauen ($p < 0,001$)

x $p < 0,006$

Chol.	-											
TG	0,27	0,32										
BG 120'	0,19	-	0,30									
Insulin	0,24	-0,11[x]	0,23	0,19								
RR syst.	0,19	0,14	0,16	0,32	-							
RR diast.	0,12[x]	0,18	0,12[x]	0,25	-	0,78						
RR mittel	0,18	0,17	0,16	0,31	-	0,97	0,91					
HDL-Chol.	-0,11[x]	0,11[x]	-0,17	-	-	-	-	-				
LDL-Chol.	-	0,93	0,11[x]	-	-0,16	0,12[x]	0,16	0,14	-0,17			
HDL/Chol.	-0,11[x]	-0,50	-0,32	-	-	-0,13	-0,12[x]	-0,13	0,78	-0,68		
Broca	0,33	-	0,20	0,23	0,27	0,36	0,36	0,38	-0,17	-	-0,19	
Alter	-	0,40	0,19	0,34	-0,15	0,37	0,34	0,38	-	0,37	-0,25	0,17
	HS	Chol.	TG	BG 120'	Insulin	RR syst.	RR diast.	RR mittel	HDL-Chol.	LDL-Chol.	HDL/Chol.	Broca

Tab. 15: Partielle Korrelationen der untersuchten Parameter mit dem Broca-Index (kontrolliert für Alter) und dem Alter (kontrolliert für Broca)
$p < 0{,}001$ x $p < 0{,}008$

	Gesamt n = 714		Männer = 154		Frauen n = 558	
	Broca-Index	Alter	Broca-Index	Alter	Broca-Index	Alter
HS	0,11[x]	-	-	-	0,33	-
Chol.	-	0,36	-	0,21[x]	-	0,40
TG	-	0,14	-	0,20[x]	0,17	0,16
BG 120'	0,15	0,31	-	0,33	0,19	0,31
Insulin	0,25	-0,19	0,32	-	0,31	-0,21
RR syst.	0,26	0,30	-	0,21[x]	0,33	0,34
RR diast.	0,25	0,27	0,23[x]	0,23[x]	0,33	0,30
RR mittel	0,27	0,31	0,21[x]	0,24[x]	0,35	0,34
HDL-Chol.	-0,09[x]	-	-	-	-0,17	-
LDL-Chol.	-	0,32	-	-	-	0,37
HDL/Chol.	-	-0,19	-	-	-0,15	-0,23

Tab. 16: Mittleres HDL-Cholesterin bei Fehlen bzw. Vorliegen eines Risikofaktors im Gesamtpatientenkollektiv (T-Test)
ns = nicht signifikent x = $p < 0{,}001$

Risikofaktor	alle Risikofaktoren n	mittl.HDL		Hypertonie syst. n	mittl.HDL		Hypertonie diast. n	mittl.HDL		Glukosetoleranzstörung n	mittl.HDL		Hypercholesterinämie n	mittl.HDL		Hypertriglyceridämie n	mittl.HDL		Hyperurikämie n	mittl.HDL	
liegt nicht vor	86	52,4	ns	367	51,9	ns	282	50,4	ns	371	50,9	ns	687	50,5	ns	597	51,9	x	685	51,3	ns
liegt vor	739	50,7		458	50,1		543	51,1		454	50,8		138	53,0		228	48,2		140	48,7	

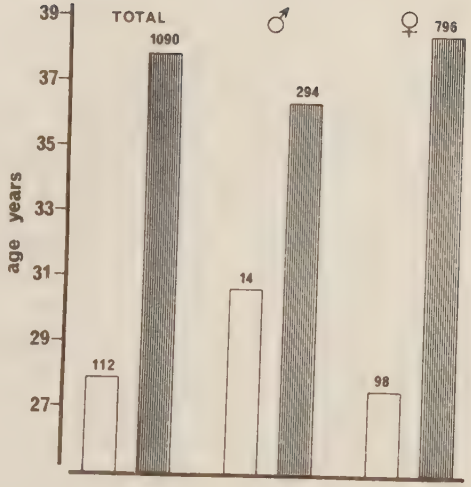
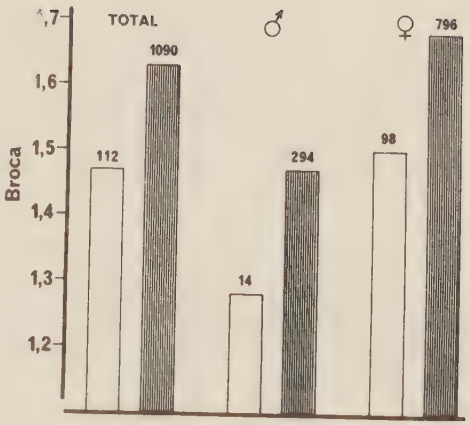


Abb. 1 Mittleres Alter der adipösen Patienten mit ▥ und ohne ⌐¬ Risikofaktoren



Mittlerer Broca-Index der adipösen Patienten mit ▥ und ohne ⌐¬ Risikofaktoren

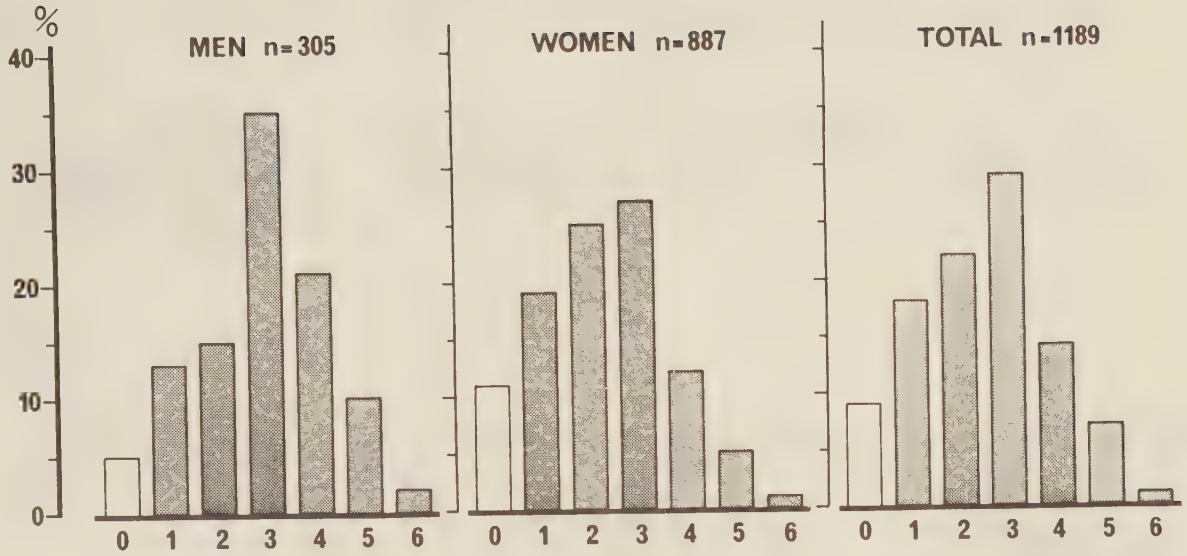


Abb. 2 Prävalenz der Anzahl (0 - 6) der koronaren Risikofaktoren (RF) bei adipösen Patienten
Angaben in % des Gesamtkollektivs, n = Anzahl der Patienten

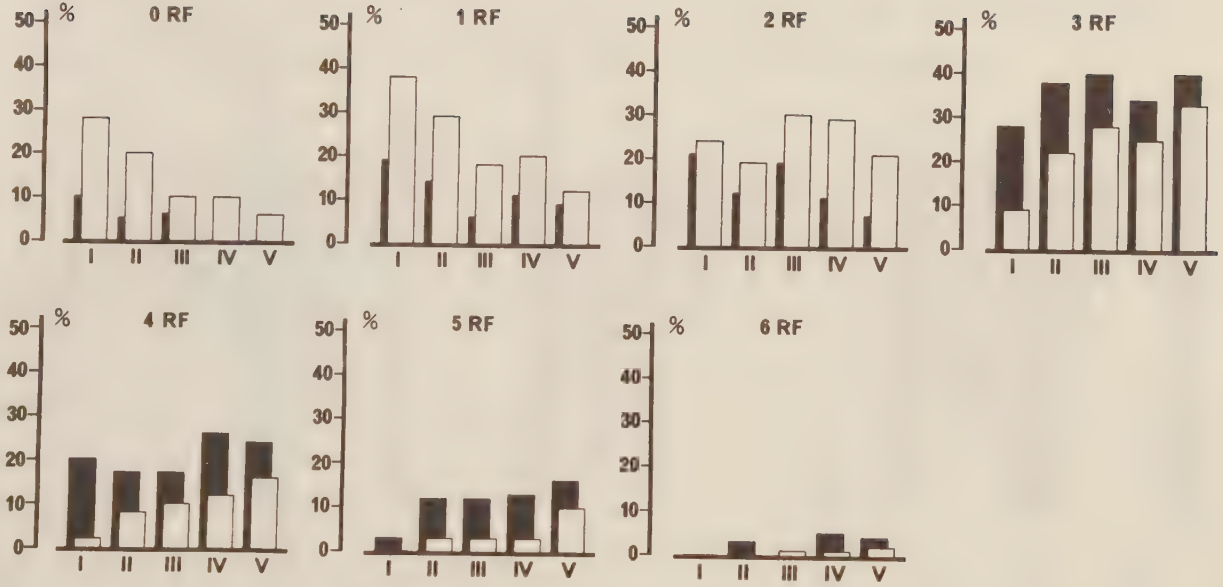


Abb. 3 Prävalenz der Anzahl von Risikofaktoren (0 - 6) bei 305 adipösen Männern ■ und 887 adipösen Frauen ⌐¬ aufgeteilt nach Gewichtsklassen (I - V)

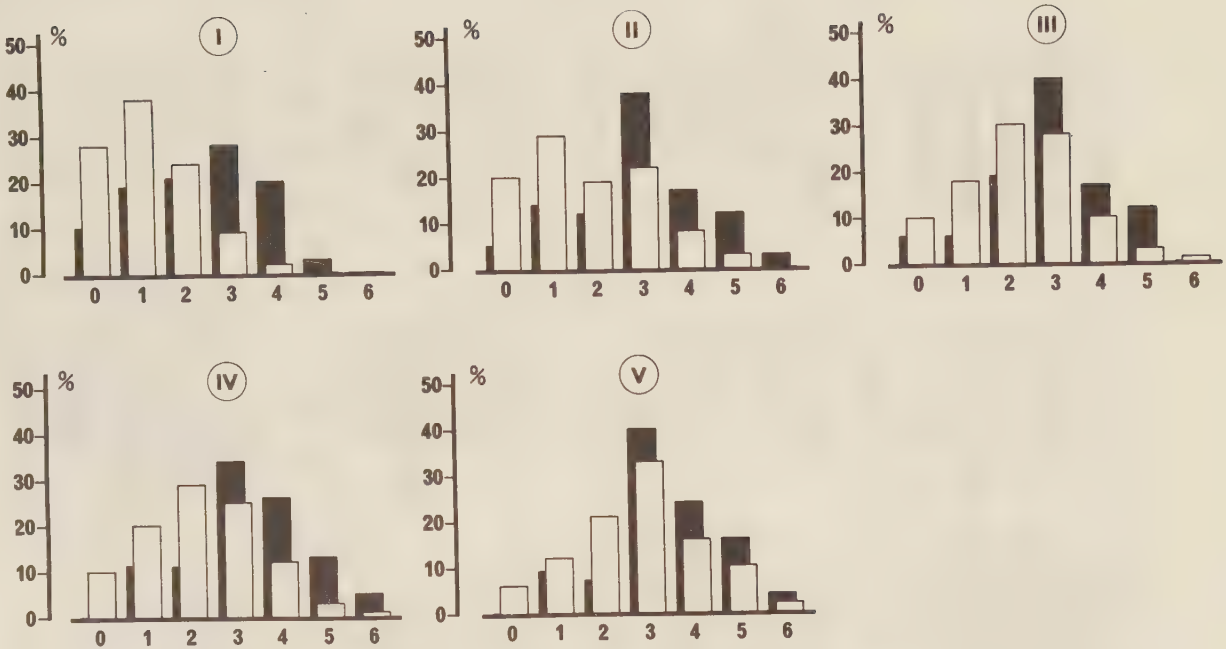


Abb. 4 Prävalenz der Anzahl von Risikofaktoren (0 - 6) bei 305 adipösen Männern ■ und 887 adipösen Frauen ⌐¬ in den Gewichtsklassen (I - V) aufgeteilt nach Risikofaktorenanzahl (0 - 6)

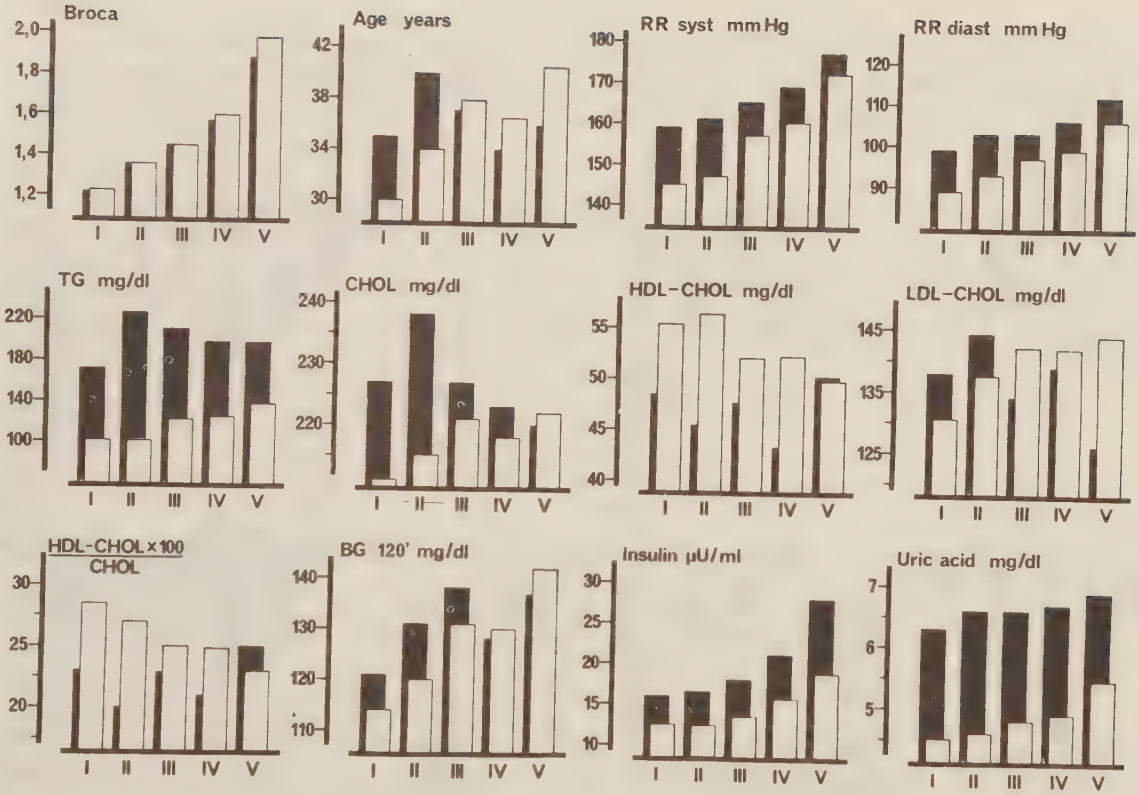


ABB. 5 Mittelwerte der untersuchten Parameter bei 344 adipösen Männern ■ und 988 adipösen Frauen □ aufgeteilt

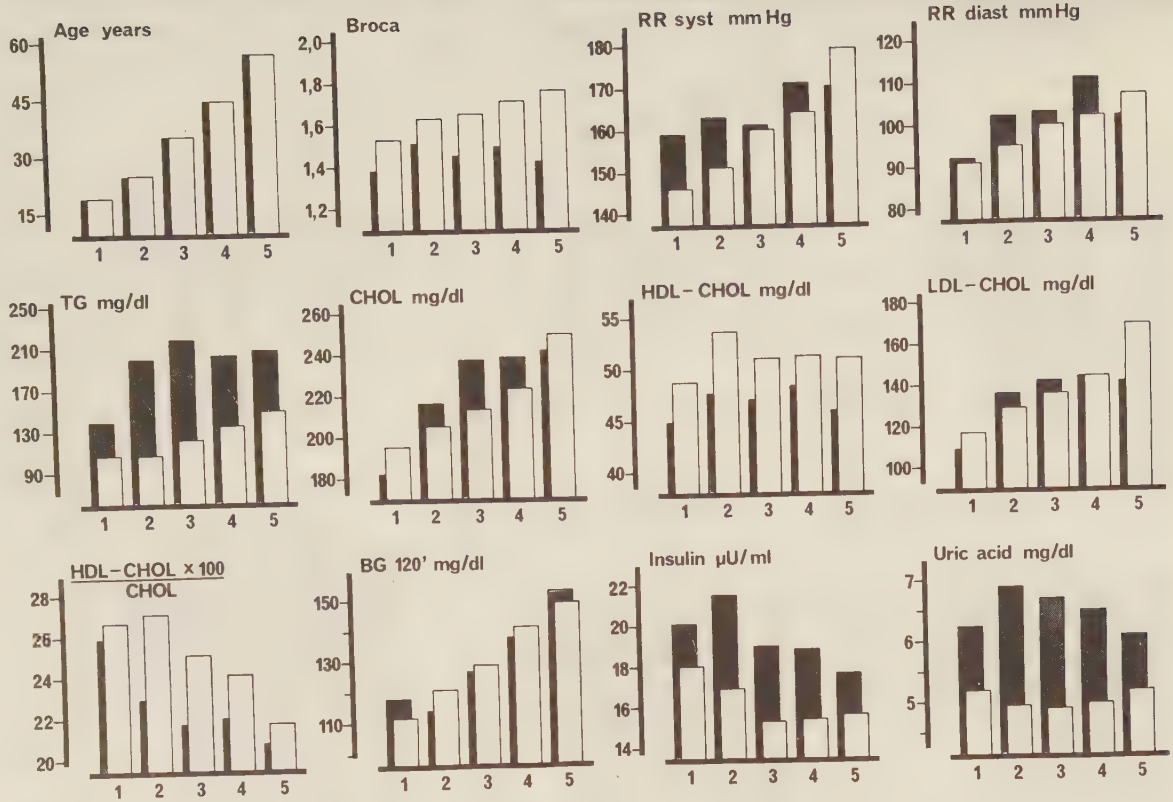


Abb. 6 Mittelwerte der untersuchten Parameter bei 344 adipösen Männern ■ und 988 adipösen Frauen ⌐¬ aufgeteilt nach Altersklassen (1 - 5)

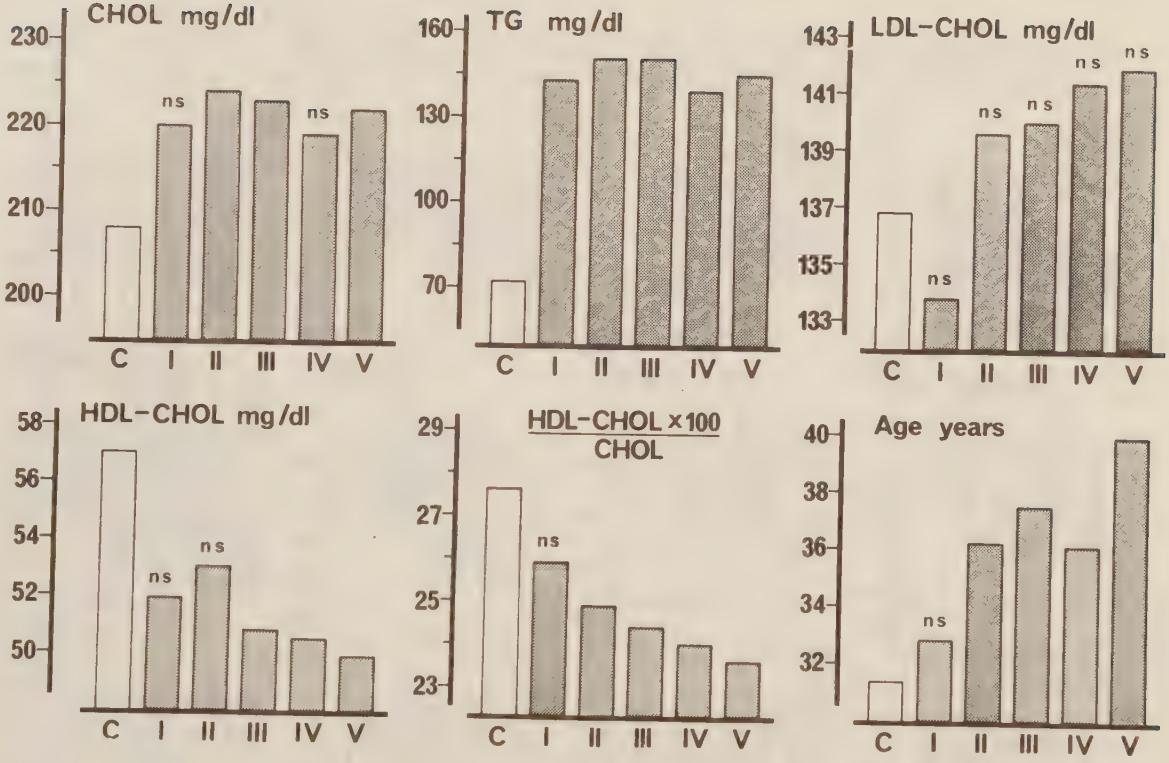


Abb. 7 Mittelwerte der Serumlipide, Lipoproteine und des Alters bei 36 normalgewichtigen Kontrollpersonen (C) und 1332 adipösen Patienten aufgeteilt nach Gewichtsklassen (I - V) (ns = Unterschied zu den Kontrollpersonen nicht signifikant, nicht bezeichnete Säulen unterschieden sich signifikant von

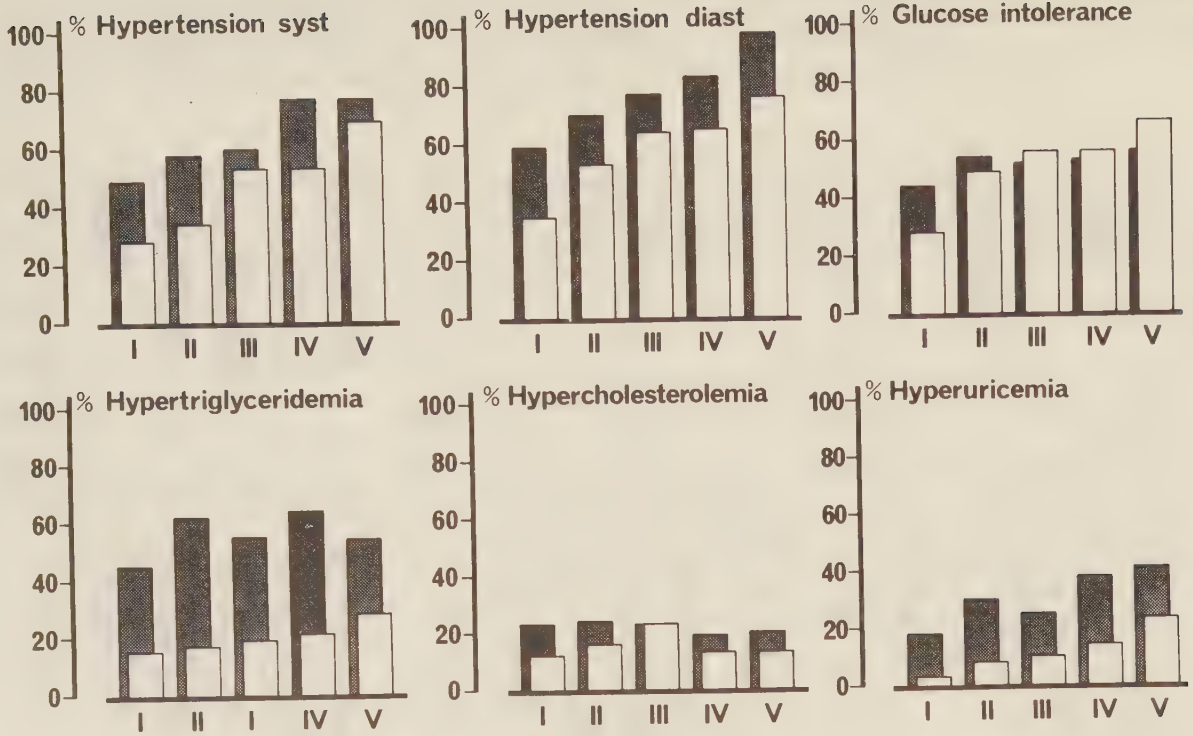


Abb. 8 Prävalenz von Risikofaktoren bei 344 adipösen Männern ▓▓ und 988 adipösen Frauen ⌐¬ aufgeteilt nach Gewichtsklassen (I - V)

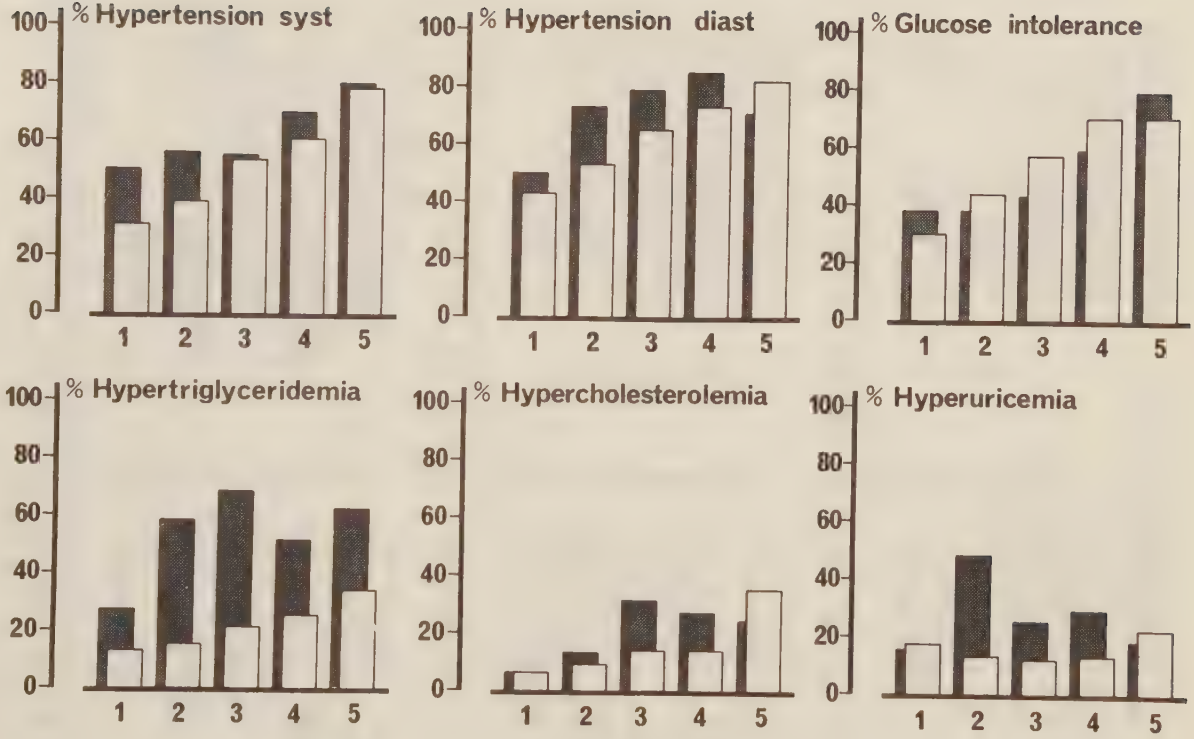


Abb. 9 Prävalenz von Risikofaktoren bei 344 adipösen Männern ▮ und 988 adipösen Frauen ⌐¬ aufgeteilt nach Altersklassen (1 - 5)

Literaturverzeichnis

Albers J. J., Cheung M. C., Hazzard W. R.:
High-density lipoproteins in myocardial infarction survivors
Metabolism 27 (1978), 479

Arntzenius A. C., van Gent C. M., van der Voort, H., Stegerhoek C. J., Styblo K.:
Reduced high-density lipoprotein in women aged 40 - 41 using oral contraceptives
Lancet 1978/I, 1221

Avogaro P., Cazzolato G., Bittolo Bon G., Quinci G. B., Chinello M.:
HDL-cholesterol apolipoproteins A_1 and B
Atherosclerosis 31 (1978), 85

Bagdade J. D., Albers J. J.:
Plasma high-density lipoprotein concentrations in chronic-hemodialysis and renal-transplant patients
New Eng. J. Med. 296 (1977), 1436

Bang H. O., Dyerberg J., Nielsen A. B.:
Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenland West-Coast Eskimos
Lancet 1971/I, 1143

Barclay M., Barclay R. K., Skipski V. P.:
High-density lipoprotein concentrations in men and women
Nature (Lond.) 200 (1963), 362

Barr D. P., Russ E. M., Eder H. A.:
Protein-lipid relationships in human plasma
Am. J. Med. 11 (1951), 480

Berchtold P., Berger M., Greiser E., Dohse M., Irmscher K., Gries F. A., Zimmermann H.:
Cardiovascular risk factors in gross obesity
Int. J. obesity 1 (1977), 219

Berchtold P., Berger M., Gries F. A., Zimmermann H.:
Adipositas und kardiovaskuläres Risiko
Sonderdruck aus Fortschritte der Medizin 19 (1978), 1003

Björntorp P., Berchtold P., Tibblin G.:
Insulin secretion in relation to adipose tissue in men
Diabetes 20 (1971 b), 65

Blum C. B., Levy R. J., Eisenberg S., Hall M., Goebel R. H., Berman M.:
High-density lipoprotein metabolism in man
J. clin. Invest. 60 (1977), 795

Bondjers G., Bjøkerud S.:
HDL-dependent elimination of cholesterol from human aterial tissue
9th Annual Meeting Europ. Soc. Clin. Invest. 51 (1975)

Bradby G. V. H., Valente A. J., Walton K. W.:
Serum high density lipoproteins in peripheral vascular disease
Lancet 1978/II, 1271

Bradley D. D., Wingerd J., Petitti D. B., Krauss M., Ramcharan S.:
Serum high-density-lipoprotein cholesterol in women using oral contraceptives, estrogens and progestins
New Eng. J. Med. 299 (1978), 17

Burslem J., Schonfeld G., Howald M. A., Weidmann S. W., Miller J. P.:
Plasma apoproteins and lipoprotein lipid levels in vegetarians
Metabolism 27 (1978), 711

Burstein M., Scholnick H. R., Morfin R.:
Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions
J. Lipid. Res. 11 (1970), 583

Calvert G. D., Graham J. J., Mannik T., Wise P. H., Yeates R. A.:
Effects of therapy on plasma-high-density-lipoprotein-cholesterol concentration in diabetes mellitus
Lancet 1978/II, 66

Carew T. E., Koschinsky T., Hayes S. B., Steinberg D.:
A mechanism by which high density lipoproteins may slow the atherogenic process
Lancet 1976/I, 1315

Castelli W. P., Doyle J. T., Gordon J., Hames C. G., Hjortland M. C., Hulley S. B., Kagan A., Zukel W. J.:
HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease
Circulation 55 (1977), 767

Dohse M.:
Kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Adipositas
Dissertation, Düsseldorf 1977

Donald D. W. A.:
Mortality rates among the overweight
In: Robertson R. F. (Ed.): Anorexia and Obesity
Royal College of Physicians, Edinburgh (1973), 63

Eckel R. H., Albers J. J., McLean E. B., Wahl P. W., Biermann E. L.:
High density lipoprotein cholesterol and microangiopathy in juvenile onset diabetes mellitus
Diabetes 27 (1978), 447

Enger S. C., Erikssen J., Johnsen V., Samuelsen A., Herbjørnsen K., Laws E. A.:
The effect of clofibrate on high density lipoprotein and total cholesterol in patients with coronary heart disease
Artery 4 (1978), 28

Enger C. C., Herbjørnsen K., Erikssen J., Fretland A.:
High density lipoproteins (HDL) and physical activity: the influence of physical exercise, age and smoking on HDL-cholesterol and the HDL-/total cholesterol ratio
Scand. J. clin. Lab. Invest. 37 (1977), 251

Enger S. Ch., Hjerman J., Foss O. P., Helgeland A., Holme J., Leren P., Norum K. R.:
High-density-lipoprotein cholesterol and myocardial infarction or sudden coronary death: A prospective case-control study in middle-aged men of the Oslo-Study
Artery 5 (1979), 170

Førde O. H., Thelle D. S., Miller N. E., Mjøs O. D.:
The Tromsø Heart Study: Distribution of serum cholesterol between high density andlower density lipoproteins in subjects of Norse, Finnish and Lappish ethnic origin
Acta Med. Scand. 203 (1978), 21

Fredrickson D. S., Levy R. J.:
Familial hyperlipoproteinemia
In: Stanbury J. B., Wyngaarden J. B., Fredrickson D. S. (Ed.):
The Metabolic Basis of Inherited Diseases
3rd ed. (McGraw Hill: New York 1972), 546

Friedewald W. T., Levy R. J., Fredrickson D. S.:
Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultra-centrifuge
Clin. Chem. 18 (1972), 499

Fuller J. H., Pinney S., Jarrett R. J., Kilbourn K., Keen H.:
Plasma lipids in a London population and their relation to other risk factors for coronary heart disease
Brit. Heart J. 40 (1978), 170

Garrison R. J., Kannel W. B., Feinleib M., Castelli W. P., McNamara P. M., Padgett S.J.:
Cigarette smoking and HDL-cholesterol
The Framingham Offspring Study
Atherosclerosis 30 (1978), 17

Glomset J. A.:
The plasma lecithin : cholesterol acyl-transferase reaction
J. Lipid. Res. 9 (1968), 155

Glueck C. J.:
Alpha-lipoprotein cholesterol, beta-lipoprotein cholesterol and longevity
Artery 2 (1976), 196

Glueck C. J., Fallat R. W., Millett F., Gartside P., Elston R. C., Go R. C. P.:
Familial hyper-alpha-lipoproteinemia. Studies in eighteen kindreds
Metabolism 24 (1975), 1234

Glueck C. J., Gartside P., Fallat R. W., Sielski J., Steiner P. M.:
Longevity syndromes. Familial hypobeta and familial hyperalpha lipoproteinemia
J. Lab. clin. Med. 88 (1976), 941

Gofman J. W., Young W., Tandy R.:
Ischemic heart disease, atherosclerosis and longevity
Circulation 34 (1966), 679

Gordon T., Castelli W. P., Hjortland M. C., Kannel W. B., Dawber T. R.:
High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease
Amer. J. Med. 62 (1977), 707

Gordon T., Castelli W. P., Hjortland M. C., Kannel W. B., Dawber T. R.:
Diabetes, blood lipids and the role of obesity in coronary heart disease risk for women
Ann. intern. Med. 87 (1977), 393

Gries F. A., Berchtold P., Berger M.:
Adipositas. Pathophysiologie, Klinik und Therapie
Springer, Berlin 1976

Gustafson A., Svanborg A.:
Gonadal steroid effects on plasma lipoproteins and individual phospholipids
Endocrinology 35 (1972), 203

Hanefeld M., Leonhardt W., Haller H., Moser W.:
Häufigkeiten und Interrelationen metabolischer Risikofaktoren: Die Dresdner Studie, 3. Mitteilung.
Dtsch. Ges. wesen 34 (1973), 1585

Herbert P. N., Henderson L. O.:
Plasma-triglycerides do not regulate high-density lipoprotein concentrations
Lancet 1979/I, 1368

Heyden S.:
Risikofaktoren für das Herz. Ergebnisse und Konsequenzen der post-Framingham-Studien
Studienreihe Boehringer Mannheim, 1974

Hjermann J., Enger S. C., Helgeland A., Holme J., Leren P., Trygg K.:
The effect of dietary changes on high density lipoprotein cholesterol
Amer. J. Med. 66 (1979), 105

Ishikawa T., Fidge N., Thelle D. S., Førde O. H., Miller N. E.:
The Tromsø Heart Study: Serum apolipoprotein AI concentration in relation to future coronary heart disease
Europ. J. clin. Invest. 8 (1978), 179

Jahnecke J.:
Risikofaktor Hypertonie. Hochdruckfibel für die ärztliche Praxis
Studienreihe Boehringer Mannheim, 1974

Jenkins P. J., Harper R. W., Nestel P. J.:
Severity of coronary atherosclerosis related to lipoprotein concentration
Brit. med. J. 1978/2, 388

Johansen K.:
Plasma insulin in diabetes mellitus and obesity
FADLs forlag, København (1975)

Johansson B. G., Laurell C. B.:
Disorders of serum alpha-lipoproteins after alcoholic intoxication
Scand. J. clin. Lab. Invest. 23 (1969), 231

Kannel W. B., Castelli W. P., Gordon T.:
Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease.
New perspectives based of the Framingham Study
Ann. intern. Med. 90 (1979), 85

Kannel W. B., Gordon T., Castelli W. P.:
Obesity, lipids, and glucose intolerance
The Framingham Study
Amer. J. Clin. Nutr. 32 (1979), 1238

Kennedy A. L., Lappin T. R. J., Lavery T. D., Hadden D. R., Weaver J. A., Montgomery D. A. D.:
Relation of high-density-lipoprotein cholesterol concentration to type of diabetes andits control
Brit. med. J. 1978/2, 1191

Koschinsky T., Carew T. E., Steinberg D.:
Effects of high density lipoprotein on low density lipoprotein metabolism by pig smooth muscle cells
Circulation 52 (1975) II - 273

Kostner G., Alanpovic P.:
Studies of the composition and structure of plasma lipoproteins. Separation and quantification of the lipoprotein families occuring in high density lipoproteins of human plasma
Biochemistry 11 (1972), 3419

Leonhardt W., Moser W., Hanefeld M., Heinrich J., Haller H.:
Häufigkeiten und Interrelationen metabolischer Risikofaktoren: Die Dresdner Studie, 2. Mitteilung
Dtsch. Ges.wesen 33 (1973), 1538

Levine J. B., Zak B.:
Automated determination of serum total cholesterol
Clin. chim. Acta 10 (1964), 381

Lewis B., Chait A., Oakley C. M. O., Wootton J. D. P., Krikler D. M., Onitiri A., Sigurdsson G., February A.:
Serum lipoprotein abnormalities in patients with ischaemic heart disease: Comparisons with a control population
Brit. med. J. 1974/3, 489

Logan R. L., Riemersma R. A., Thomson M., Oliver M. F., Olsson A. G., Walldius, G., Rössner S., Kaijser L., Callmer E., Carlson L. A., Lockerbie L., Lutz W.:
Risk factors for ischaemic heart-disease in normal men aged 40
Lancet 1978/I, 949

Lopez S. A., Vial R., Balart L., Arroyave G.:
Effect of exercise and physical fitness on serum lipids and lipoproteins
Atherosclerosis 20 (1974), 1

Lossonczy von T. O., Ruiter A., Bronsgeest-Schoute H. C., van Gent C. M., Hermus R. J. J.:
The effect of a fish diet on serum lipids in healthy human subjects
Amer. J. Clin. Nutr. 31 (1978), 1340

Mahley R. W., Innerarity T. L., Bersot T. P., Lipson A., Margolis S.:
Alterations in human high-density lipoproteins, with or without increased plasma-cholesterol induced by diets high in cholesterol
Lancet 1978/II, 807

Marx J. L.:
Atherosclerosis. The cholesterol connection
Science 194 (1976), 711

Medical Impairment Study 1929:
Prepared by actuarial society of America and association of life insurance medical directors
New York 1931

Medico-Actuarial Mortality Investigation:
Prepared by Association of life insurance medical directors and actuarial society of America
New York 1912

Miller G. J., Miller N. E.:
Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease
Lancet 1975/I, 16

Miller N. E.:
Effect of storage on plasma-lipoproteins
Lancet 1977/II, 134

Miller N. E., Førde O. H., Thelle D. S., Mjos O. D.:
The Tromsø Heart Study.
High-density lipoprotein and coronary heart-disease: A prospective case-control study
Lancet 1977/I, 965

Miller N. E., Miller G. J.:
High density lipoprotein and atherosclerosis
Lancet 1975/I, 1033

Miller N. E., Weinstein D. B., Carew T. E., Koschinsky T., Steinberg D.:
Interaction between high density and low density lipoprotein during uptake and degradation by cultured human fibroblasts
J. clin. Invest. 60 (1977), 78

Mills G. L.:
Effect of storage on plasma-lipoproteins
Lancet 1977/II, 133

Mjos O. D., Thelle D. S., Førde O. H., Vik-Mo H.:
Family study of high density lipoprotein cholesterol and the relation to age and sex
Acta med. scand. 201 (1977), 323

Nie N. H., Hull C. H., Jenkins J. G., Steinbrenner K., Bent D.:
Statistical package for the social sciences. 2. Ed. Mc Graw Hill Book Co., New York (1975), p. 320

Nikkilä E.:
Studies on the lipid-protein relationship in normal andpathologic sera and the effect of heparin on serum lipoproteins
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 5 (Suppl.) 8, (1953)

Nordøy A., Svensson B., Wiebe D., Hoak J. C.:
Lipoproteins and the inhibitory effect of human endothelial cells on platelet function
Circulation Res. 43 (1978), 527

Nüssel E., Buchholz L., Bergdolt H., Elschner H.-J., Kurz E.:
Übergewicht und Risikofaktoren bei 30- bis 60jährigen Männern und Frauen
Lab. med. 3 (1979), 111

Pozner H., Billimoria J. D.:
Effects of smoking on blood-clotting and lipid and lipoprotein levels
Lancet 1970/I, 1318

Pyörälä K.:
Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: Results from two populations studies in Finland
Diabetes Care 2 (1979), 131

Rapoport J., Aviram M., Chaimovitz C. and Brook J. G.:
Defective high-density lipoprotein composition in patients on chronic hemodialysis
New Eng. J. Med. 299 (1978), 1326

Reckless J. P. D., Betteridge D. J., Wu P., Payne B., Galton D. J.:
Effect of storage on plasma-lipoproteins
Lancet 1977/II, 350

Reckless J. P. D., Betteridge D. J., Wu P., Payne B., Galton D. J.:
High-density and low density lipoproteins and prevalence of vascular disease in diabetes mellitus
Brit. med. J. 1978/1, 883

Rhoads G. G., Gulbrandsen C. L., Kagan A.:
Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population study of Hawaii Japanese men
New Engl. J. Med. 294 (1976), 293

Rössner S., Hallberg Dag :
Serum lipoproteins in massive obesity
Acta Med. Scand 204 (1978), 103

Rössner S., Kjellin K. G., Mettinger K. L., Sidén A., Söderström C. E.:
Dyslipoproteinemia in patients with ischemic cerebro-vascular disease
Atherosclerosis 30 (1978), 199

Schaefer E. J., Levy R. J., Anderson D. W., Danner R. N., Brewer H. B., Blackwelder W. C.:
Plasma-triglycerides in regulation of HDL-cholesterol levels
Lancet 1978/II, 391

Small D. M.:
Cellular Mechanisms for lipid deposition in atherosclerosis
New Engl. J. Med. 297 (1977), 873 und 924

Society of Actuaries:
Build and blood pressure Study 1959.
Vol. 1, p. 268
Chicago: The Society, 1959

Stanhope J. M., Sampson V. M., Clarkson P. M.:
High-density-lipoprotein cholesterol and other lipids in a New Zealand biracial adolescent sample
Lancet 1977/I, 968

Stein Y., Stein O., Vanderhoek J.:
Role of serum lipoproteins in the transport of cellular cholesterol
In: Greten H. (Ed.): Lipoprotein Metabolism (Springer Berlin-Heidelberg-New York 1976), 99

Steinberg D., Carew T. E., Weinstein D. B., Koschinsky T.:
Binding,uptake and catabolism of low density (LDL) and high density lipoproteins (HDL) by cultured smooth muscle cells
In: Greten H. (Ed.): Lipoprotein Metabolism (Springer Berlin-Heidelberg-New York 1976), 90

Walker A. R. P., Faith Walker B.:
High high-density-lipoprotein cholesterol in African children and adults in a population free of coronary heart disease
Brit. med. J. 1978/2, 1336

Welborne T. A., Wearne K.:
Coronary heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations
Diabetes Care 2 (1979), 154

WHO:
Hypertension and coronary heart disease: Classification and criteria for epidemiological studies
Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. 168, Genf 1959

Wide L., Porath J.:
Radioimmunoassay of proteins with the use of Sephadexcoupled antibodies
Biochim. Biophys. Acta 130 (1966), 257

Widhalm K., Maxa E., Zyman H.:
Effects of diet and exercise upon the cholesterol and triglyceride content of plasma lipoproteins in overweight children
Eur. J. Pediatr. 127 (1978), 121

Wilson D. E., Lees R. S.:
Metabolic relationships among the plasma lipoproteins
J. clin. Invest. 51 (1972), 1051

Wood P. D., Haskell W., Klein H., Lewis S., Stern M. P., Farquhar J. W.:
The distribution of plasma lipoproteins in middle-aged male runners
Metabolism 25 (1976), 1249

Zlatkis A., Zak B., Boyle A. J.:
A new method for the direct determination of serum cholesterol
J. Lab. clin. Med. 41 (1953), 486

Herrn Prof. Dr. P. Berchtold möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas, außerdem danke ich ihm und Prof. Dr. M. Berger für die großzügige Unterstützung und wertvollen Anregungen bei der Vorbereitung und Abfassung der vorliegenden Arbeit.
Mein Dank gilt auch Frau E. v. Bargen für die technische Assistenz und Herrn H. Lippert aus dem Rechenzentrum der Universität Düsseldorf für die freundlicherweise übernommene statistische Auswertung.

Die Untersuchungen wurden teilweise gefördert durch

SFB 113 Diabetes-Forschung Düsseldorf
Projekt H2 Jörgens

und die

Dr.-Anton-Betz-Stiftung e. V.
der Rheinischen Post, Düsseldorf.

Lebenslauf

Am 9. 4. 1957 wurde ich als Tochter des Arztes Prof. Dr. med. Helmut Daweke und seiner Ehefrau Dr. med. Gertrud Daweke-Pickardt geb. Pickardt in Düsseldorf geboren.

Nach dem Besuch der Städtischen Volksschule an der Gotenstraße in Düsseldorf ging ich 1966 an das neusprachliche Mädchengymnasium Annette-von-Droste-Hülshoff-Schule in Düsseldorf-Benrath. Als meine Familie 1973 nach Bochum umzog, wechselte ich auf die Schiller-Schule in Bochum über, ein Mädchengymnasium mit differenzierter Oberstufe, wo ich 1975 das Reifezeugnis erhielt.

Im darauffolgenden Wintersemester 1975/76 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Düsseldorf und legte dort im Sommer 1977 die ärztliche Vorprüfung und im Sommer 1978 den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ab.